

С.И. Лютинский



# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

3-е издание

УЧЕБНИК



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

С.И. Лютинский



# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

3-е издание, исправленное  
и дополненное

---

**УЧЕБНИК**

---

*Допущено Министерством сельского хозяйства  
Российской Федерации в качестве учебника  
для студентов высших учебных заведений,  
обучающихся по специальности 110502 «Ветеринария»*



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2011

УДК 619.(91.2+636)(075.8)

ББК 48я73-1

Л96

**Рецензенты:**

заслуженный деятель науки Республики Башкортостан, д-р вет. наук, заведующий кафедрой патофизиологии ФГОУ ВПО «Московская академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина» *В. Н. Байматов*;

д-р вет. наук, проф. кафедры патофизиологии ФГОУ ВПО «Московская академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина» *А. Г. Савойский*;

заслуженный деятель науки РФ, д-р вет. наук, заведующий кафедрой физиологии и патологической физиологии ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет» *В. М. Мешков*;

заслуженный ветеринарный врач РФ, д-р вет. наук, декан факультета ветеринарной медицины и биотехнологии ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет» *А. П. Жуков*.

**Лютинский, Станислав Иванович**

Л96 Патологическая физиология животных : учеб. для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 310800 «Ветеринария» / С. И. Лютинский. — 3-е изд., испр. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 560 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-1908-3

В учебнике рассмотрены вопросы этиологии и влияния патогенных факторов на организм, типовые патологические процессы, общие проблемы патофизиологии различных систем организма (сердечно-сосудистой, пищеварительной и др.). Представлены современные сведения об иммунологической реактивности организма, о роли апоптоза в патологических процессах и др.

Третье издание исправлено и дополнено новыми научными данными по различным разделам дисциплины. Особое внимание уделено дисрегуляционной патологии у животных разных видов.

Учебник предназначен студентам высших учебных заведений, обучающихся по специальности «Ветеринария».

УДК 619:(91.2+636)(075.8)

ББК 48я73-1

*Права на данное издание принадлежат (ОО) Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения (ОО) Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

© Лютинский С. И., 2011

© (ОО) Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2011

© (ОО) Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2011

ISBN 978-5-9704-1908-3

## ОГЛАВЛЕНИЕ

От автора .....	9
Условные сокращения .....	10
Введение .....	12
<b>ЧАСТЬ I</b>	
<b>ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ .....</b>	<b>23</b>
Глава 1. ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ .....	25
1.1. Понятие о здоровье, болезни, смерти .....	25
1.2. Принципы классификации болезней .....	36
1.3. Понятие о профилактике .....	37
1.4. Принципы лечения .....	38
Контрольные вопросы и задания .....	38
Глава 2. ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ .....	39
Контрольные вопросы и задания .....	43
Глава 3. ПАТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ .....	44
3.1. Механические факторы .....	44
3.2. Физические факторы .....	46
3.2.1. Электромагнитные волны .....	46
3.2.2. Барометрическое давление .....	55
3.2.3. Термические факторы .....	57
3.3. Химические факторы .....	60
3.4. Биологические факторы .....	63
Контрольные вопросы и задания .....	66
Глава 4. ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ .....	67
Контрольные вопросы и задания .....	69
Глава 5. ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ, КОНСТИТУЦИИ И ВОЗРАСТА НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ .....	70
5.1. Наследственность .....	70
5.2. Конституция .....	75
5.3. Возраст .....	77
Контрольные вопросы и задания .....	80
Глава 6. ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И РЕАКТИВНОСТИ НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ .....	81
6.1. Резистентность .....	81
6.2. Реактивность .....	90

6.2.1. Общая характеристика реактивности .....	90
6.2.2. Иммунологическая реактивность .....	96
6.2.3. Иммунологическая толерантность.....	112
6.2.4. Рантинг.....	115
Контрольные вопросы и задания.....	117
<b>Глава 7. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ .....</b>	<b>118</b>
7.1. Особенности действия патогенных факторов.....	118
7.2. Типовые структурно-функциональные нарушения субклеточных образований.....	121
7.3. Апоптоз, его влияние на развитие патологии.....	131
7.4. Общие реакции организма на повреждение клеток.....	135
7.4.1. Шок .....	135
7.4.2. Коллапс и кома .....	138
Контрольные вопросы и задания.....	139
 <b>ЧАСТЬ II</b>	
<b>ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ .....</b>	<b>141</b>
<b>Глава 8. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ.....</b>	<b>143</b>
8.1. Артериальная гиперемия.....	143
8.2. Венозная гиперемия.....	147
8.3. Ишемия .....	148
8.4. Стаз.....	151
8.5. Инфаркт .....	152
8.6. Кровотечение.....	154
8.7. Нарушения микроциркуляции .....	156
8.8. Тромбоз .....	160
8.9. Эмболия.....	164
Контрольные вопросы и задания.....	168
 <b>Глава 9. ВОСПАЛЕНИЕ.....</b>	<b>169</b>
9.1. Краткая история изучения воспаления.....	169
9.2. Этиология.....	171
9.3. Симптоматика .....	173
9.4. Патогенез.....	175
9.5. Классификация .....	188
9.6. Видовые особенности воспаления у сельскохозяйственных животных .....	196
9.7. Значение воспаления для организма .....	198
Контрольные вопросы и задания.....	199

Глава 10. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ТЕПЛОЙ РЕГУЛЯЦИИ.....	200
10.1. Гипотермия.....	201
10.2. Гипертермия.....	205
10.3. Лихорадка.....	207
Контрольные вопросы и задания.....	220
Глава 11. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА.....	221
11.1. Гипобиотические процессы.....	221
11.2. Гипербиотические процессы.....	224
11.2.1. Гиперплазия и гипертрофия.....	224
11.2.2. Регенерация.....	226
11.2.3. Опухолевый рост.....	228
Контрольные вопросы и задания.....	245
Глава 12. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ТИПОВЫХ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.....	246
12.1. Нарушения энергетического обмена.....	246
12.2. Нарушения основного обмена.....	248
12.3. Нарушения углеводного обмена.....	250
12.4. Нарушения липидного обмена.....	257
12.5. Нарушения белкового обмена.....	263
12.6. Нарушения кислотно-основного равновесия.....	267
12.7. Нарушения водно-электролитного обмена.....	271
12.7.1. Характеристика воды, содержащейся в организме, и регуляция водно-электролитного баланса.....	271
12.7.2. Дегидратация и гипергидратация.....	272
12.7.3. Отек.....	274
Контрольные вопросы и задания.....	281
Глава 13. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ГОЛОДАНИЯ.....	282
13.1. Полное голодание.....	282
13.2. Неполное голодание.....	283
13.3. Частичное голодание.....	285
Контрольные вопросы и задания.....	296
<b>ЧАСТЬ III</b>	
<b>ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ. ..</b>	<b>297</b>
Глава 14. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ.....	299
14.1. Нарушения общего объема крови.....	299

14.2. Нарушения количественного и качественного состава эритроцитов .....	302
14.3. Нарушения количественного и качественного состава лейкоцитов .....	315
14.4. Гемобластозы .....	319
14.4.1. Общая этиология .....	320
14.4.2. Общий патогенез .....	322
14.4.3. Лейкоз .....	323
14.5. Нарушения системы гемостаза .....	328
14.5.1. Гипер- и гипокоагуляция, геморрагический диатез, тромбоцитопения .....	329
14.5.2. Гемофилия .....	332
Контрольные вопросы и задания .....	333
<b>Глава 15. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ .....</b>	<b>334</b>
15.1. Недостаточность кровообращения сердечного происхождения .....	335
15.1.1. Патология перикарда и миокарда .....	336
15.1.2. Недостаточность коронарного кровообращения .....	339
15.1.3. Нарушения сердечного ритма .....	344
15.1.4. Пороки сердца .....	352
15.2. Недостаточность кровообращения сосудистого происхождения .....	356
15.2.1. Артериальная гипертензия .....	357
15.2.2. Артериальная гипотензия .....	363
Контрольные вопросы и задания .....	364
<b>Глава 16. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ .....</b>	<b>365</b>
16.1. Иммунодефицитные состояния .....	365
16.1.1. Первичные иммунодефициты .....	366
16.1.2. Вторичные иммунодефициты .....	371
16.2. Аллергия .....	374
16.2.1. Общая характеристика аллергических реакций .....	374
16.2.2. Типы аллергических реакций .....	376
16.3. Аутоиммунные патологические состояния .....	390
Контрольные вопросы и задания .....	395
<b>Глава 17. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ .....</b>	<b>396</b>
17.1. Нарушения внешнего дыхания .....	397
17.2. Нарушения внутреннего дыхания .....	409
Контрольные вопросы и задания .....	418

Глава 18. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ .....	419
18.1. Нарушения аппетита и жажды .....	421
18.2. Нарушения пищеварения в полости рта .....	422
18.3. Нарушения акта глотания.....	425
18.4. Нарушения функций пищевода .....	426
18.5. Нарушения пищеварения в преджелудках жвачных животных.....	427
18.6. Нарушения функций желудка.....	433
18.7. Нарушения кишечного пищеварения.....	440
Контрольные вопросы и задания.....	450
Глава 19. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ .....	451
19.1. Экспериментальные методы изучения функций печени .....	451
19.2. Общие этиология и патогенез гепатопатий.....	454
19.3. Нарушения участия печени в обмене веществ и ее барьерной функции .....	455
19.4. Расстройства желчеобразования и желчевыведения.....	458
19.5. Желчнокаменная болезнь .....	462
Контрольные вопросы и задания.....	463
Глава 20. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК.....	464
20.1. Общие этиология и патогенез нефропатий .....	465
20.2. Нарушения диуреза.....	470
20.3. Изменение состава мочи .....	472
20.4. Общая характеристика основных заболеваний почек .....	475
20.4.1. Нефрит .....	475
20.4.2. Нефроз.....	478
20.4.3. Нефротический синдром .....	479
20.4.4. Почечнокаменная болезнь (уролитиаз).....	480
Контрольные вопросы и задания.....	482
Глава 21. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ.....	483
21.1. Общие этиология и патогенез эндокринопатий .....	484
21.2. Нарушения функций гипоталамо-гипофизарной системы.....	485
21.3. Нарушения функций надпочечников.....	490
21.4. Стресс и общий адаптационный синдром .....	492
21.5. Нарушения функций щитовидной железы .....	495
21.6. Нарушения функций паращитовидных желез .....	499

21.7. Нарушения эндокринной функции поджелудочной железы.....	501
21.8. Нарушения эндокринной функции половых желез.....	504
21.9. Нарушения функций вилочковой железы.....	509
21.10. Нарушения функций эпифиза.....	510
Контрольные вопросы и задания.....	511
<b>Глава 22. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ .....</b>	<b>512</b>
22.1. Общие этиология и патогенез расстройств нервной системы.....	512
22.2. Нарушения функций нервных клеток и проводников.....	521
22.3. Генератор патологически усиленного возбуждения и патологическая система.....	523
22.4. Нарушения двигательной функции нервной системы.....	525
22.5. Нарушения чувствительной функции нервной системы.....	530
22.6. Нарушения трофической функции нервной системы.....	535
22.7. Нарушения функций вегетативной нервной системы.....	538
22.8. Неврозы.....	544
Контрольные вопросы и задания.....	546
 Рекомендуемая литература.....	 547
 Предметный указатель.....	 548

## ОТ АВТОРА

Настоящий учебник соответствует учебной программе по патологической физиологии для студентов, обучающихся по специальности «Ветеринария». В третье издание (первое издание вышло в 2001 г., второе — в 2005 г.) внесены некоторые изменения и уточнения, приводится ряд новых данных. Текст дополнен оригинальными рисунками.

Наряду с общепринятыми понятиями о патологических процессах, протекающих в организме, много внимания уделяется специфике их проявления у домашних и сельскохозяйственных животных разных видов.

Для облегчения самостоятельной работы над учебным материалом в конце каждой главы представлены задания и контрольные вопросы, привлекающие внимание читателей на наиболее существенных положениях.

При написании учебника автор использовал собственный опыт лечебной работы на производстве и более чем 45-летний опыт преподавания патологической физиологии в ветеринарном вузе.

Надеюсь, что новое издание книги поможет студентам лучше усвоить учебный материал и повысит интерес к профессии врача ветеринарной медицины.

Автор благодарит всех своих коллег за высказанные замечания и добрые пожелания по переизданию учебника, которые были приняты и учтены.

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АДГ — антидиуретический гормон  
АДФ — аденозиндифосфат  
АКТГ — адренкортикотропный гормон  
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота  
АЦС — антиретиккулярная цитотоксическая сыворотка  
БЖТ — бурая жировая ткань  
ВЛКРС — вирус лейкоза крупного рогатого скота  
ГлЭПС — гладкая эндоплазматическая сеть  
ГРФ — гонадотропин-релизинг-фактор гипоталамуса  
ГрЭПС — гранулярная эндоплазматическая сеть  
ГЧЗТ — гиперчувствительность замедленного типа  
ГЧНТ — гиперчувствительность немедленного типа  
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
ЖК — жировая киста  
ИЛ — интерлейкин  
ИФН — интерферон  
КРФ — кортикотропин-релизинг-фактор гипоталамуса  
КСФ — колониестимулирующий фактор  
ЛВП — липопротеиды высокой плотности  
ЛНП — липопротеиды низкой плотности  
ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности  
мРНК — матричная рибонуклеиновая кислота  
МРСА — медленно реагирующая субстанция анафилактики  
МФС — моноклеарная фагоцитарная система  
РАИЛ — рецепторный антагонист ИЛ-1  
СИ — селезеночный индекс  
СТГ — соматотропный гормон  
тРНК — транспортная рибонуклеиновая кислота  
ТРФ — тиреоидный релизинг-фактор гипоталамуса  
ТФР — трансформирующий фактор роста  
УФО — ультрафиолетовое облучение  
ФНО — фактор некроза опухоли  
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон  
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат  
цГМФ — циклический гуанозин-3',5'-монофосфат  
ЦНС — центральная нервная система  
ЭДС — электродвижущая сила  
ЭКГ — электрокардиограмма

- ЭПС — эндоплазматическая сеть
- Ig — иммуноглобулины
- MHC — major histocompatibility complex (главный комплекс гистосовместимости)
- NK — natural killer (естественные киллерные клетки)
- sIg — секреторный иммуноглобулин
- TcR — T-cell receptor (антигенраспознающий рецептор)

## ВВЕДЕНИЕ

**Предмет и задачи дисциплины.** Патологическая физиология — наука, изучающая жизнедеятельность больного организма. Она базируется на данных гистологии, анатомии, биохимии, физиологии, дающих представление о нормальной структуре и функциональной активности здорового животного. В системе подготовки ветеринарного врача указанные курсы предшествуют курсу патофизиологии. Патологическая физиология, в свою очередь, служит основой для ряда клинических дисциплин (терапии, хирургии, акушерства, эпизоотологии и др.), изучаемых в последующем.

Патологическая физиология — это фундаментальная наука, формирующая врачебное мышление. Ее задача — научить будущего врача выявлять общие причины заболеваний животных, анализировать причинно-следственные отношения в генезе любого заболевания, опираясь на знание общепатологических закономерностей, разрабатывать научно обоснованную тактику лечения и профилактики болезней.

Курс патологической физиологии сельскохозяйственных животных состоит из трех частей.

Первая часть включает общее учение о болезни — общую нозологию. Изложены представления о болезни в историческом аспекте, рассмотрены причины (этиология) возникновения болезней, механизм их развития (патогенез) и исход (саногенез, танатогенез) с учетом сложных взаимоотношений организма и внешней среды.

Вторая часть посвящена типовым патологическим процессам, таким как расстройство микроциркуляции, воспаление, лихорадка, нарушение обмена веществ, опухолевый рост и другие, которые в различных сочетаниях определяют развитие многих болезней.

Третья часть курса — частная патофизиология — посвящена описанию патофизиологии органов и систем животного организма. В этой части рассмотрены общие закономерности расстройств иммунной системы, системы крови и кровообращения, дыхания и пищеварения, эндокринной и нервной регуляции, функционирования печени, почек.

**Методы патологической физиологии.** Патологические процессы, протекающие в организме животных разных видов, патофизиологи изучают с помощью двух методов: первый (основной) — экспериментальный, второй — клиническое наблюдение.

Патофизиология – наука экспериментальная. Моделируя в опытах на лабораторных и сельскохозяйственных животных типовые патологические процессы (воспаление, лихорадку и т. д.) и отдельные болезни (лучевую, ожоговую и др.), исследователи выявляют закономерности развития той или иной патологии с момента взаимодействия этиологического фактора с организмом до исхода. С помощью эксперимента можно установить взаимосвязь между очагом повреждения и функциональным состоянием различных органов, систем органов и целостного организма.

Эксперимент может проводиться в форме острого и хронического опыта. С помощью острого опыта изучают изменения функций отдельных тканей, органов и их систем после действия того или иного патогена, с помощью хронического опыта – структурные и функциональные сдвиги во всем их многообразии с учетом взаимоотношений с внешней средой от начала контакта с патогеном до исхода. Форму эксперимента определяет поставленная задача: например, перекрестное кровообращение с использованием двух животных можно выполнить только в условиях острого опыта. Хронические опыты незаменимы для моделирования и изучения канцерогенеза. При изучении патологических процессов используют различные методы.

*Вивисекционные методы.* Вивисекция (от лат. *vivus* – живой, *sectio* – расечение) – наиболее древний метод. Его используют преимущественно при постановке острых опытов. У наркотизированного животного, например, удаляют орган (железу внутренней секреции), перерезают и подвергают раздражению нерв, накладывают канюли и зажимы на сосуды, создают сосудистые анастомозы, производят перфузию органа с введением в перфузат искомого вещества. Чтобы изучить функции полых органов, накладывают фистулы. Оперативным путем выводят протоки слюнных желез, поджелудочной железы, желчные протоки. Специальным инструментарием выполняют биопсию, катетеризируют сосуды, полости сердца. Ученые широко и успешно использовали вивисекционные методы на ранней стадии развития экспериментальной патологии.

*Биофизические методы.* Благодаря современным биофизическим приборам исследователи имеют возможность регистрировать многие функции организма здорового и больного животного без оперативных вмешательств. В лабораториях и клиниках все шире применяют такие методы, как регистрация биотоков (электрокардиография, энцефалография, электрогастрография), ультразвуковое обследование, тепломедление, радиотелеметрия. Последний метод особенно перспективен.

Миниатюрный датчик, реагирующий на физические (температура, давление, биотоки) или химические (рН) показатели, помещают на поверхность тела животного или вводят в полость (желудочно-кишечный тракт). Сигналы о функциональном состоянии органов передаются на радиоприемное устройство и фиксируются.

*Биохимические методы* представляют для экспериментальной патофизиологии особую ценность. С помощью современных приборов — автоматизированных биохимических анализаторов — ученые выявляют в биологических жидкостях содержание многих химических веществ.

*Иммунологические методы.* Разработка этих методов связана с активным изучением иммунной системы здоровых и больных животных.

*Эволюционный метод.* Со времен И. И. Мечникова эволюционный метод, или метод сравнительной патологии, остается актуальным. Формирование таких патологических процессов, как воспаление, лихорадка, а также иммунных реакций на антиген неотделимо от эволюции высокоорганизованных животных и человека. Выживали те особи, защитные механизмы которых обеспечивали борьбу с микромиром, компенсацию поврежденных структур и нарушенных функций. Способность бороться за существование в условиях естественного отбора и передавать ее по наследству проявляется у представителей современного животного мира в виде типовых патологических процессов.

*Статистическая обработка данных.* Благодаря инструментальным методам исследования, автоматизированной обработке их результатов исследователи получили возможность изучать патологию животных на разных уровнях интеграции: молекулярном, субклеточном, клеточном, органно-тканевом и организменном. Тем не менее, на каком бы уровне интеграции ни выявлялись изменения структуры и функции, основным объектом исследования остается больной организм со сложнейшей координацией деятельности органов и их систем, связью с внешней средой.

Весь цифровой материал, полученный в ходе экспериментов или клинических наблюдений, должен быть подвергнут математическому анализу: его статистически обрабатывают, коэффициенты корреляции рассчитывают с помощью соответствующих пакетов специальных программ на персональных компьютерах.

**Краткий очерк развития отечественной патофизиологии.** Патофизиология как наука сформировалась не сразу. В XVIII в. и первой половине XIX в. она под названием «общая патология» входила в курсы терапии, физиологии, патологической анатомии. В Московском

университете общую патологию преподавали такие выдающиеся клиницисты, как С. Г. Зыбелин (1735–1802), М. Я. Мудров (1776–1831), И. Е. Дядьковский (1784–1841), К. В. Лебедев (1802–1884), а в Петербургской Медико-Хирургической академии – И. А. Смеловский (1762–1808), К. Ф. Уден (1764–1823), Д. М. Велланский (1804–1888), Л. П. Загорский (1808–1888). Значительную роль в становлении экспериментальной патологии сыграл выдающийся физиолог профессор Московского университета А. М. Филомафитский (1807–1849). Он моделировал патологию дыхания, почек, занимался переливанием крови, обезболиванием и наркозом. Самостоятельным курсом общая патология стала в 1869 г., но ее продолжали читать клиницисты и патологоанатомы. В Москве общую патологию преподавал терапевт А. И. Полуниин (1820–1888), в Киеве – патологоанатом В. А. Хржоншевский (1836–1906), в Казани – клиницист М. Ф. Субботин (1835–1890).

Впервые в России и в мире самостоятельную кафедру общей патологии с экспериментальным направлением организовал ученик И. М. Сеченова профессор В. В. Пашутин (1845–1901). В 1874 г. он открыл кафедру общей и экспериментальной патологии сначала в Казанском университете, а в 1879 г. – в Медико-Хирургической академии в Петербурге. В. В. Пашутин написал первое руководство по патологической физиологии (1878). Экспериментальные поиски исследователя были сосредоточены на выявлении нарушений обмена веществ при разнообразных патологических состояниях, обмена энергии. В. В. Пашутин создал блестящую научную школу.

Один из его одаренных учеников, профессор П. М. Альбицкий, ввел кафедру в Томске, а затем возглавил кафедру общей и экспериментальной патологии Женского медицинского института (1898–1922) – ныне это кафедра патофизиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, руководимая заслуженным деятелем науки РФ, профессором Н. Н. Петришевым. Вознаменование 100-летия кафедры Санкт-Петербургским научным обществом патофизиологов была учреждена медаль имени профессора П. М. Альбицкого, вручаемая ученым за большой вклад в развитие патофизиологии и подготовку научно-педагогических кадров.

Выходцами из школы В. В. Пашутина были также известные ученые – профессора А. В. Репрев, Д. И. Тимофеевский, Д. П. Косоголов, П. П. Кравков, Н. Г. Ушинский и многие другие.

Продолжателями традиций пашутинской школы были П. П. Аничков и Н. В. Веселкин, выдвинувшие инфльтративную

теорию патогенеза атеросклероза, а также их ученики (И. Р. Петров, Н. Н. Зайко и др.) и последователи.

Основатель Московской научной школы патофизиологов А. Б. Фохт (1848–1930) моделировал патологию кровообращения, воспроизводил пороки сердца, эмболию сосудов и др. Его известными учениками были А. И. Тальянцев (1858–1929), изучавший патологию кровообращения; Ф. А. Андреев (1879–1952), который занимался проблемами клинической смерти; В. В. Воронин (1870–1960), исследовавший воспаление; Г. П. Сахаров (1873–1953), изучавший аллергию. Многие ученики Г. П. Сахарова стали крупными отечественными патофизиологами: создатель учения о реанимации В. А. Неговский, С. М. Павленко и др.

В Москве долгое время работал один из классиков патофизиологии, ученик И. П. Павлова, академик А. Д. Сперанский (1888–1961) – организатор и первый директор (1944) Института общей и экспериментальной патологии. В настоящее время это Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии РАМН. В течение почти 20 лет его возглавлял всемирно известный ученый-патофизиолог, профессор Г. А. Крыжановский. Ему принадлежат разработки новых научных направлений в патофизиологии: дисрегуляционной патологии, теории патологических интеграций в нервной системе, нейроиммунопатологии и др.

Лауреат Государственной премии, академик РАМН Г. А. Крыжановский впервые в истории медицины организовал (1991) активно функционирующее Международное Общество по патофизиологии, за что удостоен звания его почетного основателя.

В Казанском университете кафедрой общей патологии после переезда В. В. Пашутина в Петербург заведовал М. М. Хорват, а



И. И. Мечников (1845–1916)

В. В. Пашутин (1845–1901)

И. П. Павлов (1849–1936)



Е. С. Лондон (1868–1939)

Н. Н. Аничков (1885–1964)

Г. Н. Крыжановский (род. в 1922)

с 1886 по 1920 гг. — И. Г. Савченко, работавший в области иммунологии. В дальнейшем это направление плодотворно развивал И. И. Сиротинин.

Томская школа патофизиологов начала создаваться с 1890 г. после организации университетской кафедры П. М. Альбицким. Затем ее последовательно возглавляли А. В. Репрев, Д. И. Тимофеевский, И. И. Авроров, А. Д. Тимофеевский и их ученики (Д. И. Гольдберг и др.). В Томске впервые были получены культуры клеток эмбрионов, крови, легкого; здесь изучали влияние некоторых возбудителей инфекционных болезней на культивированные клетки.

Нельзя не отметить выдающегося вклада в отечественную патофизиологию корифеев науки: И. И. Мечникова (1845–1916) — основоположника учения о фагоцитозе и клеточном иммунитете; И. П. Павлова (1849–1936) — автора блестящих открытий в физиологии и патологии пищеварения, кровообращения, нервной системы; И. В. Подвысоцкого, издавшего еще в 1891 г. руководство «Основы общей и экспериментальной патологии»; его ученика А. А. Богомольца (1881–1946), изучавшего проблемы реактивности организма и роль соединительной ткани в патологии.

Одним из крупных патофизиологов был Е. С. Лондон (1868–1939), по праву считающийся творцом отечественной радиобиологии, автором автордиографического метода и метода ангиостомии.

Широкое признание получили труды Л. А. Орбели о трофической роли симпатической нервной системы; К. М. Быкова и И. Т. Курцина, работавших над проблемой кортиковисцеральной патологии; В. Н. Чернышова, который создал учение об интероцептивных взаимоотношениях в здоровом и больном организме.

**Развитие отечественной патофизиологии животных.** Общую зоопатологию в России стали изучать с 1808 г., когда был открыт ветеринарный факультет Санкт-Петербургской Императорской Медико-Хирургической академии. Лекции по общей патологии (патофизиологии) по своим записям читал Я. К. Кайданов. Первое учебное пособие по патологической физиологии животных «Краткая патология скотоврачебной науки» было подготовлено и издано (1838) в Петербурге заслуженным профессором, лауреатом Демидовской премии, академиком Медико-Хирургической академии В. В. Всеволодовым. Он возглавлял ветеринарный факультет и читал лекции студентам. В этом труде дается общее представление о болезни, описываются общая этиология и общие механизмы развития заболеваний. К 1869 г. на ветеринарном факультете было уже 10 кафедр ветеринарного профиля, в том числе кафедра общей патологии (патофизиологии) и патологической анатомии, что свидетельствует о самостоятельности этих курсов. Фундаментальное руководство по курсу «Общая зоопатология» принадлежит перу профессора И. И. Равича (1822–1875). В своей монографии «Современное учение об основных патологических процессах в животном организме» он обобщил существовавшие тогда представления о болезни, изложил собственные взгляды на происхождение и развитие заболеваний животных. В разделе «Этиология» дана характеристика механических, химических, «заразных» и паразитарных факторов, являющихся первопричиной болезни. В теоретическом плане поддерживая развиваемую тогда первую научную теорию медицины – клеточную патологию, автором которой был немецкий ученый Рудольф Вирхов, И. И. Равич отмечал и ее недостатки. Он не разделял мнение Р. Вирхова о самостоятельности отдельной клетки в животном организме, отрыве ее от регулирующей роли нервной системы. И. И. Равич подчеркивал роль трофических процессов, обусловленных функциональной активностью нервной системы. С 1875 г. вплоть до закрытия факультета (1883) общую патологию (патофизиологию) вел профессор А. А. Раевский. Огромной его заслугой в области ветеринарии была организация первой в России (1882) бактериологической лаборатории для научных и учебных целей.

В дальнейшем патофизиология сельскохозяйственных животных развивалась в стенах воссозданного (1919) в Петрограде Ветеринарного института. Первую в России самостоятельную кафедру возглавил тогда профессор Е. С. Лондон. Наряду с педагогической деятельностью он занимался и научной: вместе с учениками применял методы ангиостомии, органостомии и полифистулирования для исследования обменных процессов у лабораторных и сельскохозяйственных животных.



И. И. Всеволодов (1790–1860)



И. И. Равич (1822–1875)



Н. И. Шохор (1887–1941)

С 1931 по 1941 гг. кафедрой заведовал профессор Н. И. Шохор – автор первого в мире учебника по патологической физиологии животных.

С 1952 по 1974 гг. кафедрой заведовал профессор Б. И. Кадыков. Направлениями работы его научной школы были: роль нервной системы в генезе воспаления, роль жира и витаминов в питании, патофизиология терморегуляции, радиопатология и др.

С 1974 по 2002 гг. кафедру возглавлял заслуженный деятель науки РФ, профессор С. И. Лютинский. Приоритетными направлениями в этот период стали изучение патофизиологии иммунной системы, выявление иммунодефицитных состояний и возможности их коррекции у домашних животных. За эти годы при консультативном участии профессора С. И. Лютинского окончили докторантуру и защитили докторские диссертации В. Н. Байматов (1991), В. Г. Ярцев (1994), Н. В. Саловников (1995), И. И. Бочкарев (1997), В. М. Скорляков (1998) и О. В. Крячко (1999).



И. И. Коропов (1905–1968)



Н. А. Крылова (1910–1998)



В. Н. Байматов (род. в 1951)

С 2002 г. кафедрой заведует доктор ветеринарных наук, профессор О. В. Крячко. Основным научным направлением коллектива остается изучение различных аспектов патологии иммунной системы у животных разных видов.

Кафедрой патофизиологии в Московской ветеринарной академии (ныне Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина) долгие годы руководил профессор В. М. Коропов, именем которого она названа, а с 1968 г. — его ученик профессор А. Г. Савойский. Традиционной темой научных изысканий коллектива кафедры является изучение обменных процессов у животных, в том числе высокопродуктивных коров, в нормальных условиях и при патологии различного генеза. В настоящее время эту самостоятельную кафедру возглавляет академик Академии ветеринарных наук, заслуженный деятель науки РБ, доктор ветеринарных наук, профессор В. Н. Байматов.

В Казанской государственной академии ветеринарной медицины кафедрой патофизиологии долгое время заведовал профессор М. П. Тушнов — автор учения о гистолизатах, их лечебном применении. С 1952 по 1986 гг. кафедру возглавляла профессор Н. А. Крылова. Крупная научная школа, созданная этим видным ученым, разрабатывала темы по различным аспектам патологической физиологии животных. Ее учениками были такие известные профессора, как М. С. Ежкова, В. М. Мешков, Р. Х. Хаитов, Р. Р. Игнатьев, Г. М. Мухадов, А. А. Новых, И. А. Пахмутов, и многие другие. Профессора В. А. Киршин и Г. П. Новошинов, выпускники кафедры, впервые начали изучать патогенез лучевых поражений у сельскохозяйственных животных. В настоящее время коллектив кафедры возглавляет профессор Р. Я. Гильмутдинов.

В Бурятской государственной сельскохозяйственной академии профессором Р. Р. Игнатьевым была создана научная школа по изучению иммунологической реактивности и ее изменений у овец. Профессор П. А. Задорожин из Приморской государственной сельскохозяйственной академии изучает факторы повышения неспецифической резистентности у телят. В Кировской государственной сельскохозяйственной академии трудился старейший патофизиолог, профессор В. А. Лыжина, успешно работавшая над проблемой миоглобинопатий. В Екатеринбурге профессор Н. В. Садовников и его научная школа ведут исследования по патофизиологии иммунной системы кур. В Оренбурге заслуженный деятель науки РФ, профессор В. М. Мешков создает свою научную школу, изучающую пато-

генез многих заболеваний, обусловленных неблагоприятной экологической обстановкой. В Омске профессор В. П. Косых занимался гемобластозами птиц, его ученики и последователи продолжают развивать это научное направление. В Башкирском Государственном аграрном университете была создана крупная научная школа, посвященная, в основном, различным аспектам гепатопатологии у животных, которой руководил заслуженный деятель науки РБ, профессор В. Н. Байматов, работающий в настоящее время в МГАВМиБ им К. И. Скрябина.

В разные периоды актуальные проблемы патофизиологии домашних животных были предметом исследования профессоров М. К. Далматова, С. С. Полтырева, А. И. Малинина, Т. П. Протасени, Г. Ф. Задарновской, Н. М. Носкова, Н. М. Сковородина, В. Н. Полякова и многих других.

Значительный вклад в патофизиологию сельскохозяйственных животных вносят коллеги из стран СНГ — профессора Р. Х. Хаитов (Самарканд), М. Г. Григорян (Ереван), В. С. Степин (Семипалатинск), А. И. Мазуркевич (Киев) и другие.

В подготовке ветеринарного врача важную роль играют учебники и учебные пособия для студентов, практикующих специалистов и преподавателей. Их создание имеет свою историю. Первый учебник по патофизиологии сельскохозяйственных животных был написан профессором Н. И. Шохором в 1934 г. и дважды переиздавался — в 1936 и 1947 гг. В 1954 г. коллективом авторов, в который вошли профессоры М. К. Далматов, А. А. Журавель и В. М. Коропов, было выпущено очередное издание учебника. В 1960 г. учебник был переиздан. Выпуск учебника был продолжен при соавторстве А. А. Журавеля, Б. И. Калдыкова, В. П. Косых, А. А. Савойского и В. Р. Файтельберг-Бланка: в 1972 г. вышло первое издание, в 1977 г. — второе. В 1985 г. коллектив авторов (А. А. Журавель, А. А. Савойский, М. С. Григорян, И. К. Иванов, В. П. Косых, С. И. Лютинский) опубликовал учебник по патофизиологии сельскохозяйственных животных. Новый его вариант был подготовлен и дважды (в 2001 и 2005 гг.) издан профессором С. И. Лютинским. Профессорами А. Г. Савойским, В. Н. Байматовым и В. М. Мешковым в 2008 г. был выпущен очередной учебник «Патологическая физиология» для студентов ветеринарного профиля. Учебное пособие «Практикум по патологической физиологии сельскохозяйственных животных» профессоров С. И. Лютинского и В. С. Степина издавалось дважды — в 1989 и 2001 гг.

Координацией проводимых исследований, организацией обмена опытом исследовательской и учебной работы, проведением научных форумов в стране занимается ассоциация патофизиологов ветеринарной медицины Российской академии медицинских наук. С 1964 г. ассоциацию возглавляла избранная на 4-й Всесоюзной конференции патофизиологов заслуженный деятель науки РТ, профессор Н. А. Крылова, отдавшая подготовке молодых кадров много сил и энергии. В 1989 г. на Четвертом Всероссийском съезде патофизиологов президентом ассоциации был избран заслуженный деятель науки РФ, академик Международной академии аграрного образования С. И. Лютинский. Делегаты Третьего Российского конгресса по патофизиологии в 2004 г. избрали нового президента ассоциации, которым стал заведующий кафедрой патофизиологии Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. акад. К. И. Скрябина, заслуженный деятель науки РБ, академик В. Н. Байматов.

#### **Контрольные вопросы и задания**

1. Что составляет предмет и задачи патофизиологии?
2. Каковы этапы развития отечественной патофизиологии?
3. Какова связь патофизиологии с теоретическими и клиническими дисциплинами?
4. Как развивалась патофизиология сельскохозяйственных животных?
5. Сформулируйте основные направления в изучении патофизиологии сельскохозяйственных животных, разрабатываемые отечественными научными школами.
6. Охарактеризуйте методы исследований, используемые в патофизиологии.
7. Каковы достоинства и недостатки острых и хронических опытов на животных?

ЧАСТЬ I  
**ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ**

# ГЛАВА 1

## ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ О БОЛЕЗНИ

Нозология (от греч. *nosos* – болезнь, *logos* – учение) – учение о болезни. Нозология устанавливает грань между нормальным состоянием – «здоровьем», и ненормальным, определяемым термином «болезнь». «Здоровье» и «болезнь» представляют собой различные формы существования макроорганизма в окружающей среде, способного реагировать на ее изменения.

### 1.1. ПОНЯТИЕ О ЗДОРОВЬЕ, БОЛЕЗНИ, СМЕРТИ

**Здоровье.** Здоровым можно считать животное, дающее оптимальное количество ожидаемой продукции в ответ на созданные ему природой или человеком условия существования. Доместицированных (домашних) животных владелец обеспечивает источниками питания (пастбища, заготовливаемые корма), водой, необходимым уходом, соответствующим их видовым особенностям. Однако условия существования домашних, в том числе сельскохозяйственных, животных в силу различных факторов (естественных и создаваемых человеком) могут существенно меняться. Присущая животным способность адаптироваться обеспечивает им возможность нормально существовать в меняющихся условиях окружающей среды, удерживать в пределах нормы, типичной для данного вида, различные показатели – общеклинические (поведенческое отношение к корму, реакция на окружение), физиологические (температура, пульс, дыхание), биохимические (константы биологических жидкостей), гематологические, иммунологические и др. Общие взаимоотношения с внешней средой у здоровых животных не нарушаются, регуляторные системы поддерживают гомеостаз, что обеспечивает получение необходимой продукции – мяса, молока, шерсти, яиц и сырья для переработки.

Всемирная Организация Здравоохранения дает следующее определение: «Здоровье – это состояние полного физиологического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие

болезней или физических дефектов». Следовательно, чтобы сохранить биологические, физиологические, поведенческие особенности domesticированных животных разных видов, обеспечить максимальную продолжительность их продуктивного периода, необходимо создавать животным соответствующие условия, которые не должны превышать их адаптивных возможностей, способности организма поддерживать гомеостаз за счет саморегуляции.

Основные показатели здоровья определяются резервными возможностями физиологических систем, физическим развитием, неспецифической резистентностью, надежностью иммунологической защиты, функциональным состоянием организма, продуктивностью.

Представление о состоянии здоровья может быть субъективным, складывающимся из наблюдений за животными, и объективным, основанным на результатах инструментального исследования различных функциональных систем, лабораторного анализа крови, мочи и др.

Состояние здоровья зависит не только от физиологических механизмов, сформировавшихся на протяжении многих тысяч лет эволюции, но и от среды, в которой находятся животные. Понятие среды включает место их обитания, воздух, воду, корм, а также многие разнообразные факторы, способные негативно влиять на жизнедеятельность макроорганизма. Под воздействием чрезвычайных раздражителей (вирулентные микроорганизмы, механические повреждения органов, тканей, ионизирующая радиация и др.) нарушаются физиологическая регуляция и взаимоотношения с внешней средой, изменяется гомеостаз, возникает болезнь.

**Болезнь.** Представление о болезни начало складываться в процессе исторического и ментального развития общества, его методических возможностей. Первобытный человек обожествлял явления природы. В его сознании холод, болезнь, смерть представлялись ниспосланными некоей незримой противоборствующей силой, вселением «злых духов» (первобытный анимизм). По мере развития интеллекта и расширения технологических возможностей человечество приобрело опыт в распознавании, предупреждении и лечении болезней, поражающих людей и животных. Со временем в учении о болезни сложились два основных направления — идеалистическое и материалистическое. Идеалистическое направление, которое по сути не изменилось со времен первобытного анимизма, объясняет процессы жизнедеятельности влиянием таинственных сил. Менялись лишь названия этих внешних сил («злой дух», «архей») и учения о них (витализм, неовитализм и др.).

Представление о болезни может развиваться лишь на основе материалистического подхода к предмету изучения – больному организму человека или животного. Выявление тайн живой природы и успешная борьба с болезнями стали возможны исключительно благодаря изучению материального субстрата, включающего все уровни организации – от молекулярного до организменного.

Уже к середине XIX в. благодаря достижениям естествознания появились предпосылки для научного представления о болезни.

В 1858 г. известный немецкий патолог Рудольф Вирхов (R. Virchow) создал учение о клеточной патологии. Автор считал, что болезни возникают по причине изменений, происходящих в клетках под непосредственным влиянием патогенных факторов. Он предложил при болезнях изучать структуру клеток с использованием микроскопа. Теория для своего времени была прогрессивной, несмотря на ряд недостатков. Например, автор рассматривал организм как сумму клеток, считал все процессы местными, не признавал регулирующей роли нервной системы, игнорировал принцип целостности организма. Тем не менее Р. Вирхов совершил переворот в представлении о болезни, впервые показав ее материальную основу. Клеточная патология нанесла удар по витализму, мистике.

Немалый вклад в учение о болезни внесли отечественные ученые. И. М. Сеченов – отец русской физиологии – в своей монографии «Рефлексы головного мозга» (1863) создал основу для понимания целостности организма. Он считал, что болезнь – это результат «разрушительных раздражений внешней среды». Виднейший клиницист С. П. Боткин утверждал, что понятие о болезни неразрывно связано с ее причиной, которая всегда обусловлена внешней средой, действующей непосредственно на организм или на его ближайших или отдаленных родителей.

Великий физиолог И. П. Павлов, основываясь на результатах собственных исследований и наблюдений, считал, что болезнь есть двусторонний процесс: с одной стороны, это повреждение («полом») структуры, функции и регуляции функций, а с другой – противодействие организма возникшему повреждению («физиологическая мера» против болезни). Развитие науки подтвердило правоту ученого: посредством структурно-функционального анализа, совмещенного с применением биохимических, иммунологических и физиологических методов, на ранних, доклинических, этапах болезни выявлены изменения в мембранной структуре клеток. Именно с указанных повреждений начинается большинство патологических процессов. Взаимодействие

патогена с организмом может не отражаться на общем состоянии животного, его гомеостазе до тех пор, пока нарушения структуры и функции компенсируются напряжением приспособительных реакций. Насколько долго сохраняется гомеостаз в условиях повреждения структур на разных уровнях интеграции, зависит от резервных возможностей организма. Большинство болезней начинается не только с прямого разрушающего действия патогена (механическая травма, отморожение, ожог), но и с напряжения приспособительных механизмов в ответ на действие этиологического фактора.

В тех случаях, когда структурные изменения и соответствующие им нарушения функций пораженных молекул, мембран, клеток, органов, их систем постепенно нарастают, а влияние компенсаторно-приспособительных механизмов становится недостаточным, начинает меняться постоянство внутренней среды, возникает «полом». Развивается состояние, характеризуемое нарушением регуляции (дисрегуляцией) функциональных систем животного организма и появлением свойственных поражению клинических признаков.

Под болезнью следует понимать расстройство жизнедеятельности организма под влиянием повреждающего фактора, характеризуемое нарушением взаимоотношений с внешней средой и снижением продуктивности животных.

Появление больных животных служит для ветеринарных специалистов поводом выявить причины расстройства жизнедеятельности, устранить их и принять меры, направленные на коррекцию нарушенных функций.

Каждая болезнь имеет свою причину в виде взаимодействия болезнетворного фактора с организмом. Изначальный контакт патогена с различными структурами организма стимулирует защитно-приспособительные реакции, охватывающие все уровни организации, начиная с молекулярного. Сочетание нарушений структуры и функции со стимуляцией защитных, адаптивно-приспособительных механизмов (саногенез) приводит к патодинамической организации функционирования – патологической системе. Формируются новые отношения между поврежденными и неповрежденными участками органов, тканей. Возникают вторичные, эндогенные, механизмы развития болезни. Например, при острой неспецифической бронхопневмонии поросят воспалительный процесс, локализованный в респираторных отделах легких, сопровождается структурно-метаболической перестройкой аэрогематического и бронховаскулярного барьеров вне зоны воспаления, что свидетельствует о компенсаторной

реакции микроциркуляторного русла аэрогематического барьера на участках, не затронутых воспалительным процессом. Таким образом, нарушенные функции могут нормализоваться за счет повышенной активности защитных механизмов не только в месте повреждения, но и на отдаленных участках.

Важнейшим критерием в определении болезни животного служит снижение его продуктивных качеств, хозяйственной полноценности. У коров, например, при большинстве заболеваний снижаются аппетит и удои молока, на что чаще всего обращает внимание обслуживающий персонал.

В ветеринарной медицине нередко приходится считаться с экономической целесообразностью лечения заболевшего животного.

Необходимость в длительном уходе, диетическом кормлении, дорогостоящих медикаментах делает нецелесообразным лечение животных с хроническими заболеваниями. Кроме того, чтобы ликвидировать некоторые инфекционные заболевания, связанные с риском заражения людей (туберкулез, бруцеллез, сальмонеллез, ящур), прибегают к вынужденному убою больных животных с соблюдением соответствующих требований ветеринарного законодательства.

Хозяйственная необходимость в получении максимального количества животноводческой продукции может менять представление о патологии. В хозяйствах, занимающихся откормом свиней, ожирение животных нельзя считать патологией, так как это – хозяйственная выгода, в то время как излишнее отложение липидов у самцов-производителей и свиноматок рассматривают как болезнь, существенно затрудняющую воспроизводительную функцию животных или вызывающую бесплодие.

Понятие «болезнь» нельзя отождествлять с другими представлениями о патологии, такими как «патологическая реакция», «патологический процесс», «патологическое состояние».

**Патологическая реакция** – кратковременный необычный ответ на патогенный раздражитель, сопровождающийся у животных снижением продуктивности. Типичным примером может послужить реакция на туберкулин животного, инфицированного микобактерией туберкулеза. При внутрикожном введении аллергена патологическая реакция сопровождается ограниченным гиперергическим воспалением с присущими ему признаками. Аппликация туберкулина на слизистую оболочку глаза вызывает у инфицированного животного развитие патологической реакции в виде гнойного конъюнктивита.

Одна и та же ответная реакция организма на раздражение может проявляться адекватным физиологическим актом и быть компонентом болезни. Кашель при адекватном раздражении слизистых оболочек дыхательных путей представляет собой адекватную физиологическую реакцию, а при бронхопневмонии его следует расценивать как патологическую.

Патологическая реакция может иметь условно-рефлекторное происхождение. Известно, что парентеральное введение морфия собаке сопровождается рвотой. Если же инъекции морфия сочетать с индифферентным раздражителем (звонок, свет), то вскоре вырабатывается условно-рефлекторная, патологическая реакция: рвота будет возникать только от включения индифферентного раздражителя.

Таким образом, патологической следует считать реакцию клетки, ткани, системы, выходящую за пределы адаптивных возможностей при действии неадекватных раздражителей.

**Патологический процесс** — необычное изменение структуры и функции молекул, клеток, тканей под воздействием патогенного фактора, сочетающееся с ответной реакцией организма. Существуют эволюционно выработанные, наследуемые патологические реакции на поражение организма самыми разнообразными вредоносными факторами. В ответную реакцию с определенной последовательностью вовлекаются нервная, эндокринная, иммунная и другие системы. Цель ответной реакции — прежде всего восстановление, репарация поврежденных элементов, начиная с субмолекулярных структур. Патологический процесс представляет собой часть сложного комплекса явлений, свойственных болезни. Характерная черта, присущая именно патологическому процессу, — его обратимость, возможность восстановления морфологической целостности и функциональной активности пораженной структуры. Воспаление эндокарда, например, при роже свиней, если приняты адекватные лечебные меры, завершается полным выздоровлением. При позднем терапевтическом вмешательстве часто наблюдают деформацию клапанного аппарата сердца животного, появление пороков сердца, необратимую патологию, т. е. развивается патологическое состояние. Другой пример: артрит — воспаление сустава — может завершиться восстановлением структуры и функции, если назначить надлежащее лечение, в противном случае исходом болезни может стать анкилоз, полная неподвижность сустава.

**Патологическое состояние** — стойкое отклонение от нормы, характеризующееся преимущественно структурными необратимыми изме-

нениями. Оно бывает следствием медленно развивающегося патологического процесса. Например, гепатит может завершиться циррозом печени — необратимым состоянием; травматический ретикулит у коров — образованием спаек между диафрагмой и стенкой рубца, что препятствует нормальной руминации, ведет к частым тимпаниям, смерти или выбраковке животных.

Начало патологического состояния можно отнести и к периоду эмбрионального, внутриутробного развития. Это генетически обусловленные (полное или частичное отсутствие конечностей) или приобретенные в этот период уродства (рахит при авитаминозах матери).

Патологическое состояние так или иначе влияет на организм. Послеоперационные рубцы спустя много лет могут быть причиной фантомных болей. Патологическое состояние не следует отождествлять с болезнью. Наличие папиллом (патологическое состояние) у коровы, лошади еще не означает, что животные больны, ибо молочная продуктивность коров и трудоспособность лошадей сохраняются.

При некоторых ситуациях патологическое состояние может трансформироваться в патологический процесс, что можно наблюдать, например, когда меланома под влиянием повышенной инсоляции превращается в раковую опухоль.

Понятия «патологическая реакция», «патологический процесс», «патологическое состояние» весьма условны. Отделить их друг от друга, провести четкую грань не всегда возможно.

При классическом течении болезни различают четыре периода.

**Латентный (скрытый) период** начинается с момента внедрения патогена и длится до появления первых клинических признаков болезни. В случае инфекционной или инвазионной болезни говорят об инкубационном периоде (*incubare* — покоиться). Скрытый период характеризуется мобилизацией защитных сил организма. Если иммунная система способна обеспечить полноценную защиту, то процесс завершается элиминацией возбудителя (микроорганизма, паразита, химического соединения). Латентный период бывает различным по продолжительности — от нескольких минут (острое отравление) до нескольких месяцев и лет (ионизирующее излучение). Очень важно точно знать продолжительность инкубационного периода инфекционных и инвазионных болезней, так как именно он определяет время содержания в карантине поступающих в хозяйство новых животных, срок их изоляции для дифференциальной диагностики или выполнения лечебных мероприятий (бешенство). Так как средняя продолжительность латентного периода для большинства острых

инфекционных заболеваний составляет 2–3 нед, на это время обычно объявляют карантин.

**Продромальный период** (*prodrom* – предвестник) – время от появления общих для многих болезней признаков до возникновения специфических, т. е. характерных для данной патологии. К общим признакам, часто регистрируемым у животных, следует отнести снижение аппетита или отказ от корма, общее угнетение, снижение удоев у коров, повышение температуры тела, отказ лошадей от работы и др. По указанным признакам установить диагноз невозможно. Например, заболела свинья. Клинические проявления носят общий характер: отказ от корма, лихорадочное состояние, а специфических симптомов еще нет. Если спустя 1–3 дня у свиньи на коже появляются эритемные пятна, постепенно приобретающие багрово-красный оттенок, то это свидетельствует об окончании продромального периода, так как данные признаки специфичны для рожи свиней.

**Период клинически выраженных, специфических признаков** называют также разгаром болезни. В этот период, при отсутствии в большинстве случаев возможности обследовать больное животное лабораторными методами, ветеринарный врач устанавливает диагноз по характерным клиническим симптомам: появление гемоглобинурии у коров свидетельствует о бабезиозе, задержка мочеиспускания у лошади – о мочекаменной болезни, агрессивность и водобоязнь у собак – о бешенстве и т. д.

Продолжительность третьего, основополагающего, периода болезни зависит от характера повреждающего фактора, резистентности организма, внешних условий – кормления, содержания, ухода, лечебных мероприятий. Длительность хронически протекающих инфекций непредсказуема: вспышки заболевания могут чередоваться с периодами бессимптомного течения (туберкулез, бруцеллез, инфекционная анемия лошадей).

**Исход болезни** может быть благополучным – полное или неполное выздоровление и неблагополучным – смерть.

Выздоровление – это процесс ликвидации функциональных нарушений, вызванных вредоносным фактором, восстановления продуктивности и хозяйственной полноценности животных, нормализации отношений с внешней средой.

Выздоровление бывает полным и неполным. При полном выздоровлении исчезают все признаки перенесенного заболевания, восстанавливается жизнедеятельность во всех ее проявлениях. Перенесенная болезнь, однако, не остается совсем без последствий.

Например, переболевание коровы оспой сопровождается полным выздоровлением, но животное приобретает иммунитет, т. е. становится невосприимчивым к последующим заражениям. Структура и функция кости при переломах начинают восстанавливаться практически сразу после травмы. И хотя к моменту выздоровления функция конечности оказывается восстановленной, структура костной ткани никогда не вернется к исходной.

Неполное выздоровление — состояние, при котором структура и функция отдельных органов, их регуляция остаются нарушенными: например, животное выздоравливает после радиационного поражения слабой степени, но репродуктивная функция у него утрачена.

**Смерть** — это прекращение жизнедеятельности организма. Смерть может быть результатом старения (ее называют естественной), когда исчерпаны все репаративные возможности организма. У животных разных видов неодинакова интенсивность обмена веществ, что определяет в конечном итоге продолжительность их жизни. Однако Н. И. Мечников утверждал, что «никто не умирает естественной смертью».

В среде обитания диких и domesticированных животных существует много факторов, обуславливающих болезни или преждевременную смерть, которая наступает, если повреждение превышает адаптационные возможности организма.

Нормальная жизнь животных обеспечивается за счет энергии окисления субстратов, поступающих с пищей, — углеводов, жиров, белков. Кровь оксигенируется в легких, перемещается по сосудам за счет насосной функции сердца. Деятельность легких и сердца координируется нервной системой. Повреждение одного из вышеназванных трех компонентов жизнеобеспечения может привести к гипоксемии, гипоксии (кислородное голодание тканей) и смертельному исходу.

В процессе умирания (танатогенез) выделяют следующие стадии: преагонию, терминальную стадию, агонию, клиническую и биологическую смерть.

**Преагония** характеризуется углублением и учащением дыхания, тахикардией, гипотензией (40 мм рт. ст. и ниже), боковым положением животного, отсутствием реакции на внешние раздражители; кортикальный рефлекс сохранен.

**Терминальная стадия** следует за преагонией и предшествует агонийной стадии.

**Агония** (от греч. *agon* — борьба) характеризуется разлитым торможением в центральной нервной системе (ЦНС), вначале распростра-

нящимся на кору головного мозга, затем подкорку, продолговатый и спинной мозг. Возникают клонико-тонические судороги, расслабляются сфинктеры. Прекращается деятельность сердца, давление снижается до нуля. Дыхание прекращается, однако в последние минуты возникают терминальные вдохи за счет спинномозговых центров. Выпадает корнеальный рефлекс. Температура тела быстро снижается. С прекращением терминальных вдохов наступает клиническая смерть.

**Клиническая смерть** — состояние, при котором все видимые признаки жизни отсутствуют, сердечная мышца не сокращается, дыхание остановлено, артериальное давление на нулевой отметке, но обменные процессы еще продолжают, хотя и на минимальном уровне. Клиническая смерть — обратимый процесс, ее продолжительность в обычных условиях 5–6 мин с момента остановки сердца и дыхания. Особенно чувствительна к гипоксии кора головного мозга. При продолжительной гипотензии (40 мм рт. ст.) ее клетки погибают еще до наступления клинической смерти. Высокая чувствительность клеток коры объясняется окислительным типом обмена веществ. В менее дифференцированных нервных клетках подкорковых образований окислительный путь использования углеводов переключается на гликолитический. Благодаря такому переключению, клетки филогенетически более древних тканевых структур не погибают сразу после прекращения кровообращения: например, остановка деятельности сердца еще не свидетельствует о полном прекращении функционирования всех его структур. На электрокардиограмме (ЭКГ) даже спустя 30–60 мин после снижения артериального давления до нуля еще регистрируют биопотенциалы.

В 1805 г. Е. Мухин, чтобы оживить мнимо умерших, предлагал дуть им в легкие воздух с помощью мехов. В 1902 г. способность сердца, извлеченного из трупа, сокращаться была продемонстрирована А. А. Кулябко. В 1913 г. Ф. А. Андреев показал, что можно оживить собаку, вводя ей в артерию раствор Рингера–Локка с адреналином. В 1928 г. С. С. Брюхоненко и С. И. Чечулин оживили изолированную голову собаки, используя специально сконструированный прибор — автожектор. Было установлено, что если в обычных условиях оживление возможно лишь в течение 5–6 мин после остановки дыхания и сердечной деятельности, то переохлаждение продлевает этот срок до 30–60 мин. Подготавливалась теоретическая база для выведения организма из терминального состояния.

Система мероприятий по оживлению людей и животных называется *реанимацией*, а наука, изучающая проблемы оживления, — *реаниматологией*.

Успех реанимации в период клинической смерти зависит прежде всего от того, может ли поступать оксигенированная кровь к клеткам головного мозга. Оксигенация достигается искусственной вентиляцией легких и массажем сердца, что позволяет пассивно перемещать кровь по малому и большому кругу кровообращения. Если в процессе реанимации человека используют несколько приемов искусственного дыхания (аппаратный, рот в рот и др.) и стимуляции кровообращения (дефибриллятор и др.), то у животных в клинических условиях реально можно использовать только один — ритмичное сдавливание грудной клетки. Эта процедура, сравнительно легко выполняемая на телятах, жеребятках, овцах, козах, собаках, других мелких животных, обеспечивает закрытый массаж сердца и искусственную вентиляцию легких. Благодаря приложенным усилиям сердце начинает самостоятельно сокращаться. Дыхательный центр еще не активен, поэтому искусственное дыхание необходимо. вслед за самостоятельными дыхательными движениями начинают проявляться другие признаки жизни: восстанавливаются рефлексы глоточный, сухожильные), животное начинает реагировать на свет и болевое раздражение. Нормализуются обменные процессы, в крови повышается содержание глюкозы, возобновляется окислительный путь ее использования, что приводит к нормализации функциональной активности головного мозга. Реанимированное животное возвращается к исходному состоянию спустя несколько часов, а то и суток после возобновления самостоятельного дыхания и сердечной деятельности.

**Биологическая смерть** следует за клинической и представляет собой необратимый процесс. Реанимировать организм с восстановлением полноценной жизнедеятельности невозможно. Первыми погибают клеточные элементы головного мозга — коры полушарий, подкорковых структур, в последующем — клетки паренхиматозных органов, мышечной ткани, мезенхимы.

Биологическую смерть сопровождают вторичные посмертные изменения, обусловленные торможением обмена веществ: охлаждение, трупное окоченение, трупное высыхание, трупные пятна как результат перераспределения крови, трупное разложение. Последнее происходит под влиянием аутолиза — самопереваривания клеток антимембранными ферментами и быстрого размножения в мертвых

тканях анаэробной, гнилостной микрофлоры. Образующиеся при гниении газы (метан, сероводород, аммиак и др.) обуславливают специфический трупный запах.

## 1.2. ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ

Классификация болезней может строиться на разных принципах.

В зависимости от *интенсивности проявления и скорости течения* выделяют болезни острые (преимущественно инфекционные, например, ящур крупного рогатого скота, рожа свиней, бешенство, чума и др.) и хронические, продолжающиеся месяцы, годы, для которых характерны периодические ремиссии (от лат. *remissio* – ослабление) и рецидивы (от лат. *recidivus* – возвращающийся). Хроническое течение свойственно многим заболеваниям бактериального происхождения (туберкулез, бруцеллез, инфекционная анемия лошадей и др.), а также паразитозам (эхинококкоз, фасциолез, кокцидиоз, диктиокаулез и др.).

В зависимости от *этиологического фактора* различают незаразные и заразные болезни – инфекционные, вызываемые патогенными микроорганизмами, и инвазионные, возбудителями которых служат низшие животные, простейшие. По способу *лечения животных* – хирургические и терапевтические (данное деление весьма условно: например, болезни легких нередко лечат и хирургическим путем).

Болезни различают по *степени проявления* (ожоги четырех степеней, отморожения трех степеней, ожирение разных степеней и т. д.), а также по *уровню, на котором выявлены специфические патологические изменения* (молекулярные, хромосомные, клеточно-тканевые, болезни органов и систем, целостного организма). Последняя классификация необходима, чтобы установить наиболее ранние изменения, однако выявить качественное отличие больного животного от здорового возможно только на уровне целостного организма.

Болезни классифицируют по *преимущественному поражению органов*: болезни органов пищеварения (энтерология), дыхания (пульмонология), нервной системы (неврология), печени (гепатология) и т. д. Органопатологический анализ создает условия для нозологического синтеза. На уровне органов клинически возможно распознать болезнь без применения дополнительных методов исследований, что особенно важно для врачей ветеринарной медицины.

В зависимости от *видовой принадлежности* в ветеринарной медицине выделяют болезни лошадей, крупного рогатого скота, свиней, птиц, пушных зверей, рыб. Кроме того, существуют болезни, общие для человека и животных: сибирская язва, бруцеллез, микроспория и многие другие, называемые зооантропонозами.

У животных, так же как у человека, кроме того, различают болезни врожденные и постнатальные, детские, старческого возраста, женские (гинекология) и мужские (андрология), профессиональные.

### 1.3. ПОНЯТИЕ О ПРОФИЛАКТИКЕ

Профилактика болезней основана на знании их этиологии — причин и условий возникновения, патогенеза — механизма развития, и, наконец, исхода. Остается актуальным положение, высказанное И. И. Павловым: «Профилактика — медицина будущего. Легче заболеть, чем предупредить, чем потом лечить». Профилактические меры складываются из следующих составляющих:

- диагностических исследований для выявления причин и источников заболевания;
- соблюдения зооигиенических требований (полноценное питание, оптимальный уход и содержание, рациональная эксплуатация);
- оздоровления внешней среды (дезинфекция, дератизация, смена пастбищ, освобождение их от инородных предметов, мелиорация, утилизация трупов на специальных предприятиях или захоронение в оборудованных скотомогильниках);
- вакцинопрофилактики: плановой, проводимой в неблагополучных по инфекционному заболеванию хозяйствах, и вынужденной — при возникновении заразной болезни, когда необходимо ликвидировать вспышку;
- ветеринарно-санитарного надзора (содержание животных в карантине, надзор за продуктами убоя);
- соблюдения этических принципов в отношении domesticated животных: им необходимы условия для реализации врожденных рефлексов — пищевого, сосательного, материнского и др. Так, искусственное осеменение коров без контакта половых партнеров ведет к затуханию полового рефлекса, яловости.

## 1.4. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечебная помощь больным животным — первейшая обязанность ветеринарного врача. Терапия должна быть комплексной. В ее основе лежат следующие принципы:

- *этиологический* — устраняют главную причину, вызвавшую заболевание. Это главный, наиболее эффективный принцип;
- *патогенетический* — предотвращают, ограничивают развитие начавшегося патологического процесса (например, патогенетическая терапия ожоговой болезни);
- *симптоматический* — устраняют, ослабляют какой-либо признак болезни (например, применяют жаропонижающие средства при гиперпиретической лихорадке);
- *заместительный* — вводят в организм недостающие жизненно важные элементы: гормоны, цитомедины, ферменты;
- *специфический* — применяют гипериммунные сыворотки, вакцины;
- *неспецифический* — используют лечебные препараты, повышающие общую резистентность организма, стимулирующие его адаптационно-приспособительные механизмы (например, применяют пробиотики — бифидобактерин, споробактерин и др., подавляющие жизнедеятельность патогенных и гнилостных микроорганизмов в кишечнике).

Следует учитывать, что механизм и результат действия лекарственных средств в условиях патологии могут существенно отличаться от тех, которые характерны для нормы.

### Контрольные вопросы и задания

1. Дайте характеристику понятиям «здоровое животное», «больное животное».
2. Как менялись представления о болезни?
3. Что такое «патологическая реакция», «патологический процесс», «патологическое состояние»?
4. Охарактеризуйте периоды болезни.
5. Каковы возможные исходы болезни?
6. Каковы признаки клинической и биологической смерти?
7. На чем основана классификация болезней?
8. Из чего складывается профилактика болезней?
9. Каковы общие принципы оказания лечебной помощи больному животному?

## ГЛАВА 2

# ОБЩАЯ ЭТИОЛОГИЯ

Этиология (от греч. *aitia* — причина, *logos* — учение) — наука о причинах и условиях возникновения болезни.

Обследуя больное животное, врач прежде всего старается выявить причину, вызвавшую заболевание, затем устанавливает диагноз и назначает соответствующее лечение. Определить причину очень часто бывает непросто. Этиология многих болезней до сих пор не выяснена. Например, долго считали, что лейкоз крупного рогатого скота встречается только у высокопродуктивных коров и возникает в результате нарушения обмена веществ. Только в 1969–1974 гг. была установлена вирусная природа заболевания. Нередки случаи так называемых ассоциативных болезней, например поражение поросят грихоцефалезно-балантидиозно-эшерихиозной ассоциацией. Желудочно-кишечный тракт млекопитающих может быть заселен различными видами как простейших, бактерий, вирусов, грибов, так и гельминтов, что крайне затрудняет выявление первопричины болезни.

Проблема причинности в патологии возникла еще в период первобытного анимизма. В те времена человек пытался избавиться от болезни с помощью ритуальных обрядов, заклинаний, жертвоприношений.

Научным представлениям о причинах болезней предшествовали основополагающие открытия в области биологии и медицины конца XIX—начала XX в. В 1689 г. нидерландский ученый А. Левенгук сконструировал микроскоп и описал некоторые микроорганизмы. Впервые возбудителей инфекционных болезней (бешенства, малярии, брюшного тифа) открыл французский исследователь Луи Пастер. Он также установил природу бродильных процессов, обосновал теорию микробной этиологии заразных болезней. Р. Кох открыл возбудителей туберкулеза, холеры, столбняка.

На основании этих и других научных открытий возникло учение о причинах болезни — *монокаузализм* (от греч. *monos* — один, *causa* — причина), согласно которому всякая болезнь вызывается только одной причиной. Сторонники данного направления полагали, что для возникновения заболевания достаточно того, чтобы микроб внедрился в

организм животного. Однако уже вскоре было установлено, что при эпизоотиях часть животных заболевают и погибают, часть заболевают и выздоравливают, а какая-то часть вообще не заболевают. Стало очевидным, что в возникновении болезни имеет значение не только патогенный фактор, но и состояние организма, определяемое условиями существования, видовой и индивидуальной устойчивостью.

Влияние внешних условий и во многом определяемое ими состояние организма можно видеть на примере заражения птиц возбудителем сибирской язвы. В естественных условиях птицы к нему не восприимчивы, однако курица заболевает, если ее переохладить, погрузив конечности в ледяную воду, а голубь — после длительного голодания.

Часто животные и люди становятся бактериносителями, но сами не болеют. Кишечная палочка — сапрофит, постоянный обитатель организма животных, но при условиях, ослабляющих резистентность, особенно молодняка, она становится причиной тяжелейшего заболевания — эшерихиоза.

Открытие биологических факторов, проиводящих к возникновению болезни, утвердило материалистический взгляд на нее. Однако сторонники монокаузализма не учитывали сложного взаимодействия организма со средой обитания, игнорировали роль самого организма, обладающего огромными приспособительными возможностями. Клинические наблюдения и многочисленные экспериментальные данные выявили несостоятельность монокаузалистического взгляда на этиологию заболеваний.

Новое направление — *кондиционализм* (от греч. *conditic* — условие), объясняло появление заболеваний неблагоприятным сочетанием условий внешней среды. Сторонники этой теории (одним из ее основоположников был Ферворн) считали, что в каждом случае необходимо выяснить сумму условий, приведших к возникновению болезни. И. И. Мечников в своих «Этюдах оптимизма» описывает публичные демонстрации, в которых он хотел подчеркнуть основополагающую роль организма в инфекционном заболевании. На глазах у зрителей он выпил культуру холерного вибриона и не заболел, то же проделал его сотрудник и тяжело заболел, даже был при смерти. Кондиционалисты не выделяли решающей роли причины в возникновении патологических процессов, отрицали специфичность болезни как нового качественного состояния организма.

Еще одно направление в понимании этиологии болезней, появившееся в 1920-х гг., — *конституционализм* (от лат. *constitutio* — строение, состояние). Согласно данной концепции, возникновение заболе-

ваний (в том числе инфекционных) связано с порочной конституцией животных, порочным набором генов. Сторонники этой теории утверждали фатальность заболеваний, отрицали влияние внешней среды в их происхождении. Конституционализм обезоруживал врача, поскольку заболевание неизбежно и врачебная помощь малоэффективна.

К настоящему времени установлено, что изменения в генетическом аппарате животных определяются специфическим влиянием физических, химических, биологических факторов. Эти изменения (мутации) в ДНК и хромосомах половых клеток могут вызывать аномалии и уродства при внутриутробном развитии и в постнатальном онтогенезе. При определенных изменениях структуры генетического аппарата вредные для организма мутации могут передаваться потомкам и создавать повышенную чувствительность организма к патогенам внешней среды, когда даже индифферентный для большинства животных раздражитель может вызвать заболевание. При современном уровне развития генетики возможно выявлять животных носителей мутантных генов, определять меры, ограничивающие появление заболеваний, обусловленных изменениями структуры и функции генетического аппарата.

Согласно современным представлениям об этиологии, каждое заболевание вызывается конкретной причиной, зависит от условий окружающей среды и изначального функционального состояния организма, которое определяется прежде всего наследственными и конституционными свойствами. Учитывая эти сложные связи, необходимо выделять главный фактор, вызывающий заболевание. Конкретная причина обуславливает возникновение той или иной болезни, создает специфические изменения в организме. Без конкретной причины не может быть болезни.

Знание этиологических факторов — непреложное условие для успешной профилактики болезней и лечения животных. Только после раскрытия причин таких широко распространенных в прошлом болезней, как чума крупного рогатого скота, чума и рожа свиней, сап лошадей, сибирская язва, ящур и др., были разработаны меры профилактики и рациональной терапии. Благодаря новым методам обследования можно точнее диагностировать болезни. Не так давно в Англии у крупного рогатого скота была обнаружена губчатая (трансмиссивная спонгиформная) энцефалопатия — совершенно новое заболевание животных этого вида. Понадобилось сравнительно немного времени для того, чтобы выяснить ее этиологию.

Был установлен ранее неизвестный науке возбудитель инфекционного заболевания – прион. Благодаря новейшим исследованиям уточняются такие понятия, как диспепсия телят, поросят, гипотрофия молодняка животных; дополняются знания об этиологии многих давно известных болезней. Уже сейчас ветеринарные специалисты уделяют больше внимания профилактике болезней, чем лечению животных. Несомненно, что профилактические меры в отношении конкретных болезней можно предпринять только в тех случаях, когда выявлена основная причина.

Причины болезней подразделяют на внешние и внутренние. К *внешним причинам* (экзогенным) относят влияние на организм животных физических, химических, биологических факторов, к *внутренним* (эндогенным) – дефекты генетического аппарата, иммунной системы, врожденную патологию органов (врожденные пороки сердца у крупного рогатого скота), образование конкрементов (каменей) в желчных протоках, мочевыводящих путях, формирование кист в железистых органах при задержке оттока секрета и др. Такая классификация весьма условна: многие так называемые эндогенные причины возникают под влиянием внешних факторов – физических, химических, биологических, которые способны вызвать изменения наследственных структур (генов, хромосом) с передачей негативных последствий (мутаций) потомкам. Конкременты в протоках желез могут образовываться вследствие погрешностей в кормлении (гиповитаминоз А) и т. д.

К условиям возникновения болезней относят такие факторы, которые в отличие от причин сами по себе заболеваний не вызывают, но могут способствовать действию конкретной причины или ограничивать ее влияние на организм. К *внешним условиям* следует отнести прежде всего рацион животных. Обеспеченность их полноценными кормами резко ограничивает возможность заражения микроорганизмами, особенно условно-патогенными. Полное, неполное или частичное голодание существенно снижает защитные возможности организма по отношению ко всем патогенным факторам, особенно биологического происхождения. Истощенные, старые животные и молодняк намного более чувствительны к заражению патогенной и условно-патогенной микрофлорой. Особенности содержания животных также могут способствовать действию причины или ограничивать его. Сырые, холодные помещения со сквозняками, без должной вентиляции и санации усугубляют действие причины, провоцируют возникновение так называемых простудных заболеваний с пораже-

нием органов дыхательной, мочеполовой систем, могут быть причиной аутоаллергий. Рациональный уход за животными (своевременное кормление, поение, чистка, мытье, обрезание копыт у коров, лошадей) ограничивает действие многих этиологических факторов. К *внутренним условиям* следует отнести вид животного, наследственную предрасположенность или устойчивость к конкретному патогену, возраст, пол, конституционные особенности.

#### **Контрольные вопросы и задания**

1. Проанализируйте историю развития науки о причинах и условиях возникновения болезни.
2. Что следует понимать под экзогенными и эндогенными причинами болезней?
3. Охарактеризуйте условия, ограничивающие или усугубляющие действие патогенного фактора.

# ПАТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

К патогенным факторам внешней среды, способным вызвать заболевания животных, относят механические, физические, химические и биологические. Они становятся болезнетворными, если по силе и продолжительности превосходят адаптационные, приспособительные возможности организма.

### 3.1. МЕХАНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Повреждения, обусловленные приложением к тканям механической силы, превышающей их способность к сопротивлению, называют *механической травмой* (от греч. *trauma* – рана, повреждение). Раздел ветеринарной медицины, изучающий взаимоотношения между живой тканью и механическим давлением, получил название *биосопромата*. Патологии, вызванные механическими факторами, составляют более 50 % незаразных болезней домашних животных. Период войн называют эпидемией травматизма. Различают несколько видов травматических повреждений.

**Сотрясение мозга** может быть вызвано ударом по голове или падением животного. Сопровождается функциональными расстройствами без грубых деструктивных изменений мозговой ткани, нарушением межмолекулярных связей в нервных клетках. Для сотрясения мозга характерны потеря сознания, боковое положение животного, снижение артериального давления, брадикардия, одышка, рвота. Клинические признаки сравнительно быстро исчезают.

**Кровоизлияние в мозг (геморрагический инсульт)** наблюдают при разрыве кровеносных сосудов. Кровь может заполнять желудочки мозга или раздвигать окружающую мозговую ткань. Симптоматика и последствия зависят от локализации кровоизлияния, размера сосуда, количества излившейся крови. Геморрагический инсульт

у животных чаще всего обусловлен солнечным ударом — прямым действием солнечных лучей на голову. Особенно подвержены солнечному удару перемещенные в аридные регионы неакклиматизированные животные.

**Контузия** характеризуется повреждением тканей мозга с разрывом кровеносных сосудов. Причиной могут послужить удар, ушиб, взрывная волна. Симптоматика зависит от степени травмирования и функциональной значимости поврежденного участка мозга.

**Ушиб** характеризуется размождением тканей, разрывом сосудов, кровоизлияниями, некрозом, болевой реакцией. При нарушении целостности кожного покрова развивается гнойное или гнилостное воспаление.

**Раны** — нарушение целостности покровных тканей, сосудов, мышц, внутренних органов в результате воздействия значительной механической силы. Различают раны колотые, резаные, рваные, огнестрельные, разможенные, операционные. Раны — это наиболее распространенная хирургическая патология. Симптоматика и последствия зависят от приложенной силы, локализации раневого процесса, возможных осложнений. Ранения могут принимать массовый характер при стрижке овец, при ковыльной болезни (когда остями плода ковыля различных видов травмируются глани и органы животных), а также в условиях ведения боевых действий.

**Повреждения опорно-двигательного аппарата**, такие как переломы костей (открытые и закрытые), вывихи костей в суставах (рис. 1), растяжения и разрывы мышц, сухожилий, возникают в результате падений, аварийных ситуаций.

**Осложнения, сопровождающие травматизм**, включают повреждения жизненно важных органов, часто несовместимые с жизнью; кровопотерю; асептическое, гнойное, гнилостное воспаления; парезы, параличи, атрофии; столбнячную инфекцию; травматический шок.

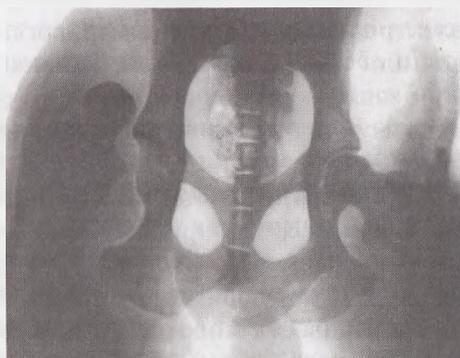


Рис. 1. Травматический вывих правой бедренной кости у собаки

## 3.2. ФИЗИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

К физическим факторам, способным повреждать клетки, относят электромагнитные волны (электрический ток, радиоволны), видимое, инфракрасное, лазерное, ультрафиолетовое, ионизирующее излучение, барометрическое давление, а также температуру окружающей среды.

### 3.2.1. Электромагнитные волны

Материя, единая по природе, существует в двух видах: в форме вещества – совокупности частиц, и в форме поля. Поля образованы потоками квантов, или фотонов, представляющих собой электромагнитные колебания с различной длиной волны. Существование электромагнитных волн в конце XIX в. доказал английский ученый Максвелл. Каждый диапазон электромагнитного излучения характеризуется определенными биологическими свойствами.

**Электрический ток.** Длина волны составляет от 10 м до 1 км. Источниками тока, поражающего организм животных, служат природное электричество и сетевой электроток.

Действию природного тока животные подвергаются во время грозы: разряды молнии напряжением до 1 млн В вызывают паралич дыхательного и сосудодвигательного центров. Поражение может носить характер ожогов разной степени, вплоть до обугливания.

Патогенное действие сетевого электрического тока животные испытывают при контакте различных частей тела с оголенными электропроводами: например, когда наступают на оборванный провод или пьют воду из неисправной автопоилки. Действие сетевого тока зависит от его параметров, путей прохождения через организм, вида и состояния животного. Установлено, что поражающий эффект переменного тока выше, чем постоянного, но при напряжении более 450 В постоянный ток становится более опасен. Ток при частоте 50 Гц опаснее, чем при частоте 300–600 Гц (рис. 2), в то время как токи ультравысоких частот (1 млн Гц и выше) для жизни не опасны, их используют в физиотерапии.

Устойчивость животных к действию электрического тока зависит как от напряжения последнего, так и от свойств тканей, через которые он проходит. Чаще всего электротравма обусловлена контак-

том токнесущего предмета с покровными тканями, обладающими наибольшим сопротивлением. При этом сопротивление сухой кожи составляет 40–100 кОм, влажной – 0,8 и 1 кОм, т. е. при равных условиях поражающее действие тока на животное с влажными кожей, копытами, шерстью окажется сильнее (вплоть до смерти), чем на животное с сухими покровами.

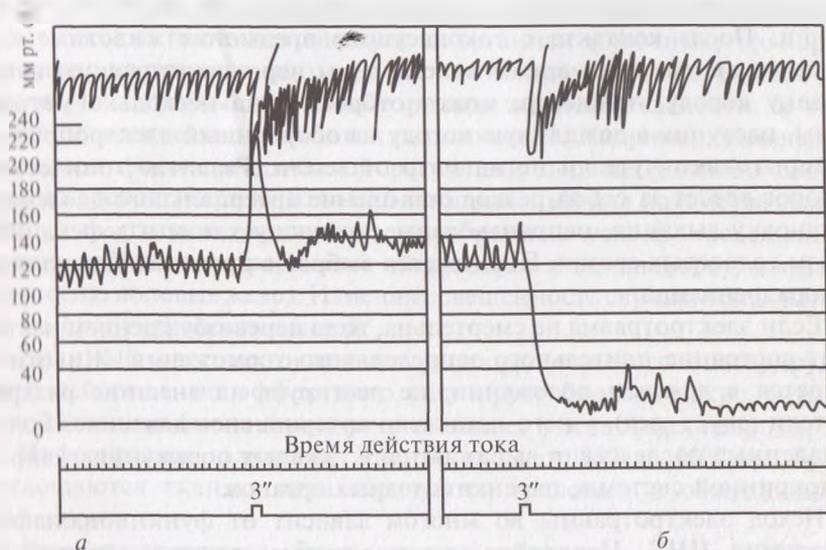


Рис. 2. Сравнительная характеристика изменений дыхания (верхние кривые) и артериального давления (нижние кривые) у собак при действии электрического тока (122 В, 77 мА): а – с частотой 400 Гц; б – с частотой 50 Гц (летальный исход)

Поражающий эффект зависит также от длительности воздействия тока, пути его прохождения по организму. Наиболее опасно поражение дыхательного и сосудодвигательного центров при прохождении тока через голову, а также через область сердца. В первом случае может наступить смерть от остановки дыхания, во втором возникают спазм коронарных сосудов и фибрилляция сердца – некоординированное сокращение кардиомиоцитов без диастолического наполнения полостей и систолического выброса. Фибрилляция может быть обратимой (у кошек) и необратимой, т. е. означать остановку сердца. Вывести сердце из состояния фибрилляции можно путем открытого или закрытого массажа, а также с помощью дефибриллятора.

Чувствительность разных видов животных к электротравме неодинакова. Лошади более чувствительны, чем крупный рогатый скот, собаки при равных условиях погибают быстрее, чем кошки. Очень чувствительны овцы.

Прохождение электрического тока через организм сопровождается общими и местными изменениями. Общие реакции сводятся к возбуждению нервных рецепторов, поперечнополосатых и гладких мышц. После контакта с токонесущим предметом животные как бы подсакаивают: во время приема воды через неисправную автопоилку корову, например, может отбросить на несколько метров; овцы, наступив в дождливую погоду на оборванный электропровод, подпрыгивают чуть ли не на метр от земли. Развитие тонических судорог влечет за собой резкое повышение артериального давления, остановку дыхания, непроизвольные мочеиспускание и дефекацию, спазм голосовых связок. Повышается выброс в кровоток адреналина и норадреналина.

Если электротравма не смертельна, то за перевозбуждением наступает состояние длительного запредельного торможения. Животное остается в лежачем положении, не реагирует на внешние раздражители (звук, свет), у него понижено артериальное давление. Более отдаленные последствия выражаются в тяжелых поражениях нейроэндокринной системы, паренхиматозных органов.

Исход электротравмы во многом зависит от функционального состояния ЦНС. Наркотические препараты, тормозящие активность ЦНС, существенно ослабляют действие электрического тока. Действие последнего обусловлено тремя факторами:

- *тепловым* – из-за сопротивления тканей электрическая энергия переходит в тепловую, что приводит к ожогам разной степени;
- *электромеханическим*, связанным с тем, что электрическая энергия переходит в механическую и образуются газы и пары воды;
- *электрохимическим*, включающим электролиз, появление свободных радикалов, перемещение ионов.

Местные проявления электротравмы сводятся к ожогам на месте входа и выхода тока. В зависимости от возникающей температуры следовые ожоги выражаются по-разному. При контактных ожогах они сохраняют конфигурацию токонесущего предмета (изгибы провода) и проявляются повреждениями тканей от легкого экссудативного воспаления до обугливания и некроза.

Наличие ожогов на месте прохождения тока служит хорошим диагностическим признаком, однако нередко никаких видимых изме-

нений у погибших от электротравм животных нет, что представляет немалые трудности в установлении причины смерти для судебно-ветеринарной экспертизы.

**Радиоволны.** Длина волны составляет от 0,1 до 10 м. Влияние радиоволн на организм животных не изучено.

**Видимое излучение.** Длина волны от 380 до 760 нм. Весь оптический диапазон электромагнитного излучения Солнца и искусственных источников активно воздействует на организм животных, что хорошо видно на примере фотопериодических процессов. Освещенность влияет на суточные и годовые ритмы жизнедеятельности, в том числе поведенческие реакции и размножение. Например, у лошадей благодаря фотопериодической регуляции периода половой охоты конец жеребости приходится на благоприятный для потомства сезон. Поместив птиц в специально подобранные условия освещения, можно добиться непрерывной яйцекладки или, наоборот, вызвать регрессию половых желез. Изменяя освещенность свиноматок, влияют на продуктивность свиней.

Видимый свет не оказывает непосредственного альтерирующего действия, но эффективно регулирует биологические ритмы. Искусственная смена дня и ночи вызывает у животных неврозы.

**Инфракрасное излучение.** Длина волны от 760 до 1400 нм. Лучи проникают в ткань, характеризуются тепловым и обжигающим эффектом.

**Лазерное излучение.** Длина волны рубинового лазера 694,3 нм, гелий-неонового — 632,8 нм. Волны индуцируются оптическим квантовым генератором, с помощью которого получают монохроматические пучки света необычайной интенсивности. Изобретение лазера — одно из величайших достижений XX века. Обширный диапазон энергетических и спектральных характеристик лазерного излучения обуславливает широкий спектр его биологического действия: оно способно и стимулировать жизненные процессы, и разрушать биологические структуры. Влияние лазерного излучения на живые объекты включает следующие эффекты:

*термически*, обусловленный тем, что при поглощении лазерного излучения значительная часть энергии переходит в тепло. В биологических тканях поглощение избирательно, так как у разных тканей и жидкостей неодинаковые показатели поглощения. Установлено, что под влиянием термического воздействия в первую очередь повреждаются ферменты, прекращаются биохимические процессы, белок коагулирует, клетки

- гибнут, кровеносные сосуды тромбируются, ткани в зоне фокусированного луча разрушаются, что можно использовать при хирургических операциях;
- *ударный* – резкое повышение температуры вызывает тепловое расширение, возникает ударная волна, распространяющаяся в биологических объектах со сверхзвуковой скоростью. Под ее влиянием клетки избирательно могут погибать даже тогда, когда на поверхности кожи животного не заметно ожоговых повреждений;
  - *резонансный*, связанный с тем, что биомолекула представляет собой сложную колебательную систему, поэтому электромагнитные волны вызывают резонанс, т. е. амплитуда колебаний биомолекулы резко увеличивается. На этом эффекте основана такая методика: с помощью лазерного излучения разрушают отдельные участки биомолекул, например ДНК;
  - *стимулирующий* – обусловлен тем, что под воздействием красного света гелий-неонового лазера возбуждаются нервные рецепторы, проводники, клетки. Усиливается энергетический потенциал, активизируются защитно-приспособительные, регенеративно-восстановительные процессы, повышается общая резистентность организма. В экспериментах и производственных условиях с помощью лазерного излучения повышали молочную продуктивность коров, увеличивали яйценоскость кур. При облучении длительно незаживающих язв усиливались репаративные процессы, сокращалось время заживления. Установлено положительное влияние облучения биологически активных точек и рефлексогенных зон на различные функции животных, в частности половую;
  - *электрострикция* – под влиянием энергии лазерного луча атомы ионизируются, электроны переходят в свободное состояние. Ионизация нарушает химические связи, изменяет ход биохимических реакций.

Кроме того, к многоплановому влиянию на животный организм относят *аналгезирующий эффект* низкоинтенсивного лазерного излучения, *антисвободнорадикальный, иммунокорректирующий*, повышающий общую резистентность организма.

С лечебной целью в ветеринарной медицине все чаще применяют серийно выпускаемые низкоэнергетические лазерные установки с разными способами доставки лазерного луча к объекту воздействия. К этим способам относят лазерорефлексотерапию, поверхностное сканирование, внутрисполостные и эндоваскулярные воздействия с помощью разных по назначению оптоволоконных насадок.

Что касается механизма влияния энергии лазерного излучения на биологические объекты, то он остается пока недостаточно выясненным.

**Ультрафиолетовое излучение.** Длина волн 200–400 нм. Волны проникают только в самые поверхностные слои кожи, при этом отмечено их разностороннее влияние на организм животных: они вызывают эритему кожи, способствуют образованию и отложению в ней меланина, превращают 7-дегидрохолестерин в витамин D<sub>3</sub>, подавляют аутоиммунные реакции, оказывают бактерицидное и озонирующее действие.

При избыточных дозах ультрафиолетовое излучение вызывает фотосенсибилизирующий эффект, что проявляется фотохимическим ожогом, фотоофтальмией, фотоаллергией. Повышенная инсоляция может стать причиной солнечного удара, развития клеверной болезни у лошадей, мелкого и крупного рогатого скота. Пигментная кератодермия под влиянием ультрафиолетового излучения может трансформироваться в карциному.

Одна из гипотез объясняет фотоэффект тем, что под действием ультрафиолетового излучения в эпидермисе разрушается витамин Е — природный антиоксидант, защищающий клетки от процессов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот.

**Ионизирующее излучение.** Длина волны рентгеновских лучей 5 нм, γ-лучей — 0,1 нм.

Радиоактивность — способность ядер определенных элементов самораспадаться и превращаться в ядра других элементов. К естественным источникам ионизирующей радиации относятся космические лучи, радиоактивные вещества: уран, <sup>40</sup>K, торий, актиний; к искусственным — испытания атомного и водородного оружия, аварии на атомных предприятиях, использование радиоизотопов в промышленности, сельском хозяйстве, медицине. Облучение может быть внешним и внутренним (при попадании радиоизотопов с кормом, водой, вдыхаемым воздухом, через кожный покров), а также комбинированным. Различные виды ионизирующей радиации характеризуются неодинаковой биологической активностью. Наибольшая проникающая способность отмечена у нейтронных потоков, рентгеновских и γ-лучей; α- и β-частицы имеют очень большую плотность ионизации, но малую проникающую способность. Единицей измерения поглощенной дозы служит грей (Гр или Дж/кг).

Кванты рентгеновского или γ-излучения поглощаются атомами, поэтому энергия ионизирующего излучения поглощается в основном

теми элементами, которых в организме больше. Организм животного и человека примерно на 80 % состоит из воды, поэтому радиохимические процессы приводят к появлению таких свободных радикалов, как  $H^+$ ,  $OH^-$ ,  $H_2O_2$ ,  $\uparrow O_2$ , которые в дальнейшем повреждают белки, нуклеиновые кислоты, другие биомолекулы. Немалое значение имеют и пероксиды жирных кислот – липидные радиотоксины.

Под влиянием свободных радикалов разрушается ультраструктурная организация организма, нарушаются обменные процессы. Из поврежденных лизосом высвобождаются ферменты, угнетающие клеточное дыхание и фосфорилирование, повреждающие ДНК в ядре клетки. На уровне генома может произойти разрыв двух цепочек ДНК или разрыв одной цепочки и повреждение другой. При малых дозах радиации в одних случаях в результате репаративных процессов восстанавливается структура ДНК – молекулы, хранящей наследственную информацию, в других соматическая клетка трансформируется в злокачественную, а половая – в носителя наследственных болезней. При больших дозах облучения клетка погибает.

В целостном организме клеточные элементы разных органов и тканей неодинаково реагируют на облучение. Установлено, что чувствительность клеток к радиации прямо пропорциональна их способности к делению и обратно пропорциональна уровню дифференциации. Наиболее чувствительны лимфоидные органы – красный костный мозг, вилочковая железа (тимус), фабрициева сумка у птиц, лимфатические узлы и фолликулы, мужские и женские половые железы (гонады), слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, эпителий кожи, волосяные луковицы. Относительно резистентны к действию ионизирующего излучения почки, легкие, печень, сердце, мозг, нервные стволы, кости, сухожилия и др. Тяжесть поражения зависит от вида животного, возраста, пола, упитанности, особенностей конституции, поглощенной дозы.

**Острая лучевая болезнь** возникает у млекопитающих при поглощенной дозе 1–6 Гр. В зависимости от дозы рассматривают четыре степени тяжести, которые характеризуются преобладающими синдромами поражения кишечника (кишечная форма), сосудов (токсемическая форма) и ЦНС (церебральная форма).

В остром течении выделяют четыре периода: 1) первичных реакций на облучение; 2) мнимого клинического благополучия; 3) выраженных клинических признаков; 4) восстановления нарушенных функций. Указанные периоды с некоторыми видовыми особенностями можно проследить у всех сельскохозяйственных животных.

*Период первичных реакций* длится с момента облучения до 2–3 дней. У пострадавших животных изменяется функциональная активность нервной системы. Через гипоталамо-гипофизарную связь в ответную реакцию вовлекаются органы внутренней секреции. Усиливаются секреция гормонов надпочечников, возникают тахикардия, одышка, снижается аппетит, усиливается перистальтика, появляются понос, иногда рвота. Первоначальное общее возбуждение сменяется депрессивным состоянием. При исследовании крови выявляют абсолютную лимфопению, ретикулоцитоз, пониженную фагоцитарную активность нейтрофилов. Угасание первичной реакции сопряжено с субъективным улучшением состояния.

*Период относительного клинического благополучия* длится от нескольких дней до 2–3 нед в зависимости от полученной дозы, но может быть очень коротким или отсутствовать вовсе. Клинически болезнь не проявляется, состояние животных удовлетворительное. Гематологические показатели выявляют ингибицию лейкопоза, лимфоцитоза, анемию, тромбоцитопению. Иногда у животных наблюдают депиляцию, ослабление половой функции.

*Период выраженных клинических признаков.* Общее состояние угнетенное, температура тела повышена, аппетит подавлен, быстро снижается масса тела. У животных обнаруживают массивные кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки. Развивается отек гортани, носоглотки, подкожной ткани. Появляются одышка, тахикардия. При вскрытии обнаруживают кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, брюшной и плевральной полостях, легких, сердце, мозге. Катарально-геморрагическое воспаление кишечника сопровождается поносами. Особенно большие изменения наблюдают в системе лейко- и эритроцитоза. Костный мозг опустошается, число лейкоцитов может снижаться до 1 г/л. Анемия сопровождается мегалобластозом, эритробластозом, пойкилоцитозом, анизоцитозом, появлением других патологических форм эритроцитов. Резко подавлена фагоцитарная активность, снижена функция Т- и В-систем иммунитета. Повышенная проницаемость слизистых оболочек кишечника и респираторных органов сочетается с подавлением специфической и неспецифической защиты, что обуславливает аутоинфекцию, аутоинтоксикацию, повышенную чувствительность к возбудителям инфекционных заболеваний.

Продолжительность третьего периода зависит от поглощенной дозы. При дозе более 4 Гр у крупных сельскохозяйственных животных период длится 10–12 сут, обычно заканчиваясь смертью. В отдельных случаях наблюдают «смерть под лучом», т. е. животные

уже во время облучения могут погибнуть от прямого поражения ионизирующей радиацией жизненно важных центров головного мозга. Видимых патологоанатомических изменений при этом не выявляют.

При легкой форме облучения (1–2 Гр) период выраженных клинических признаков продолжается 1–1,5 мес, постепенно переходя в период восстановления.

*Период восстановления нарушенных функций* характеризуется тем, что постепенно восстанавливается аппетит, улучшается пищеварение. Некротизированные клетки слизистых оболочек замещаются. Угасают признаки аутоинтоксикации, температура тела нормализуется. Постепенно восстанавливаются показатели крови, нормализуется гемопоэз. Начинают расти волосы.

Период восстановления в зависимости от поглощенной дозы может продолжаться от 3 до 9 мес, однако в полном объеме нормальная жизнедеятельность не восстанавливается. В частности, у животных обоего пола не восстанавливается репродуктивная способность. Клиническое выздоровление не исключает повышенной предрасположенности к заболеваниям инфекционной и неинфекционной этиологии; снижена продолжительность жизни.

**Хроническая лучевая болезнь** бывает следствием острой лучевой болезни, но чаще — результатом действия на организм животных небольших доз внешнего или внутреннего облучения.

Раннему проявлению хронической лучевой болезни свойственны маловыраженные клинические признаки, незначительные функциональные расстройства. Их проявление определяется интенсивностью облучения и суммарной поглощенной дозой, функцией критического органа, где депонированы радиоактивные нуклиды. Различают три степени проявления хронической лучевой болезни: легкую, среднюю и тяжелую.

При *легкой степени* преобладают функциональные нарушения нервно-рефлекторной природы, выявляют умеренную лейкопению, тромбоцитопению. Для болезни *средней тяжести* характерна отчетливая функциональная недостаточность системы крови, иммунной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, других систем и органов. В красном костном мозге отмечают гипоплазию, в периферической крови — лейкопению, в лимфе — тромбоцитопению. *Тяжелая степень* проявляется атрофическими и деструктивными процессами в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, в лимфоидных и других органах. Нарушено кровообращение, повышена проницаемость

систематических барьеров. Развивается геморрагический синдром. Болезнь осложняется инфекционно-септическими процессами.

К числу отдаленных последствий перенесенной острой или хронической лучевой болезни относят осложнения blastomatozного или неопухолевого характера. Первые включают развитие опухолей преимущественно в критических органах, где были инкорпорированы  $\alpha$ - и  $\beta$ -излучатели, лейкозы. К осложнениям неопухолевого происхождения относят снижение хозяйственной полноценности животных в связи с повышенной заболеваемостью, понижением продуктивности, бесплодием, сокращением продолжительности жизни.

### 3.2.2. Барометрическое давление

Один из факторов внешней среды, влияющих на животное, — это барометрическое давление, которое на уровне моря составляет 760 мм рт. ст. В горах давление ниже указанной отметки, в шахтах и под водой — выше.

**Влияние пониженного давления.** Животные испытывают действие пониженного барометрического давления при перемещении на высокогорные пастбища, транспортировке самолетами, а также в барокамерах (в ходе экспериментов), где воздух разрежен.

Патологические изменения, возникающие при горной болезни, определяются двумя факторами: снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе и влиянием на организм пониженного барометрического давления (гипобарии).

Снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе сопровождается *гипоксемией* — уменьшением содержания кислорода в крови и последующей *гипоксией* — уменьшением содержания кислорода в тканях. Реакция организма зависит от степени и продолжительности гипоксии. Чем длительнее гипоксия, тем лучше условия для адаптации организма, развития компенсаторных реакций: увеличения содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, появления рефлекторной одышки и тахикардии, гипертрофии миокарда. Эритроцитоз и гипергемоглобинемия, развивающиеся у животных на высокогорных пастбищах, позитивно влияют на их организм.

При быстрых подъемах на значительную высоту начинают действовать механизмы экстренной адаптации. Гипоксемия сопровождается раздражением рефлексогенных зон, дыхание учащается, углубляется, в дыхательный процесс вовлекаются резервные альвеолы.

Увеличивается количество циркулирующей крови за счет ее срочного выброса из депо. При тахикардии увеличивается ударный и минутный объем сердца. Усиливается кровоснабжение жизненно важных органов — мозга, сердца, почек. Ограничивается функциональная активность других органов и тканей. Причиной возможной остановки дыхания и последующей смерти служат газовый алкалоз и гипокания, обусловленные гипервентиляцией легких и неполным окислением субстратов, пониженным образованием конечных продуктов —  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Второй фактор, определяющий симптоматику горной болезни, — синдром декомпрессии. При пониженном барометрическом давлении расширяются газы, растворенные в жидких средах организма и полостях. Увеличивается разница между внутренним и внешним давлением, что может привести к разрыву мелких сосудов и кровотечению из носа и ушей. При умеренной декомпрессии возможна адаптация путем повышения тонуса стенок кровеносных сосудов.

**Влияние повышенного давления.** Организм подвергается действию повышенного атмосферного давления (гипербарии) в глубоких шахтах, под водой или в барокамерах. Гипербария сопровождается повышением парциального давления азота, кислорода, других газов. При погружении в воду через каждые 10 м давление повышается на 100 кПа (1 атм). Неблагоприятное влияние гипербарии организм испытывает уже при компрессии, равной 200–300 кПа: пульс и дыхание замедляются, повышается кровенаполнение внутренних органов, вдавливаются внутрь барабанные перепонки. Быстрое перемещение из зоны нормального в зону высокого атмосферного давления может привести к разрыву кровеносных сосудов, легочных альвеол. Гипербария сопровождается *сатурацией* — усиленным растворением в биологических средах атмосферных газов, особенно азота. Он насыщает не только кровь, но и органы, богатые липидами. Жировая ткань поглощает азота в 5 раз больше, чем кровь. Липидами богата мозговая ткань, поэтому от сатурации прежде всего страдает функция ЦНС. Первоначально наблюдают легкое возбуждение, затем торможение — глубинный наркоз. Токсическое действие избытка газов проявляется нарушениями координации движений, ослаблением сердечной деятельности.

Особо опасно быстрое перемещение животного из среды с высоким давлением в нормальные условия (декомпрессия). Возникает так называемая кессонная болезнь. В ее генезе основное значение имеет *десатурация* — образование пузырьков азота, которые начинают циркулировать

и крови, сливаются, превращаются в эмболы, закрывающие просвет сосудов. Развивается множественная газовая эмболия, нарушающая нормальное кровоснабжение органов. Появляются основные признаки декомпрессионной болезни: острые суставные и мышечные боли, нарушается деятельность головного мозга и периферических нервов, дыхания и работы сердца. Возможны судороги. Предупреждают кессонную болезнь, медленно снижая атмосферное давление, что обеспечивает постепенную диффузию азота через легкие во внешнюю среду.

### 3.2.3. Термические факторы

Температура окружающей среды во многом определяет обменные процессы, поведение животных, их продуктивность. Теплокровные животные разных климатических зон в процессе эволюции приобрели способность поддерживать тепловой гомеостаз в условиях периферической зоны.

**Влияние высоких температур.** Повышение внешней температуры при невозможности обеспечить отдачу в окружающую среду образующегося тепла может привести к перегреванию — *гипертермии* (см. главу 10).

Источники могут действовать на ткани дистанционно (солнечные лучи, тепловой поток при взрывах атомных и термоядерных бомб, лучи лазера, вольтова дуга), при непосредственном контакте (кипяток, пар, пламя, раскаленный металл и др.) или оказывать смешанное действие (раскаленный металл, пламя). Животные наиболее часто поражаются при пожарах. Действие высокой температуры непосредственно на кожу и слизистые оболочки сопровождается ожогом.

**Термический ожог** — повреждение тканей, возникающее при повышении их температуры до 45–50 °С и выше.

*Ожог I степени* характеризуется повреждением эпидермиса, артериальной гиперемией, болезненностью, легким воспалением. *Ожог II степени* проявляется воспалением экссудативного характера. На коже или слизистой оболочке образуются пузыри, наполненные серозной жидкостью. *Ожог III степени* характеризуется некрозом поврежденной области, образованием язв. Повреждаются как покровные эпителии, так и более глубокие ткани. *Ожог IV степени* характеризуется обугливанием.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показывают, что организм погибает, если при ожоге I степени пора-

жена половина поверхности тела, при ожоге II степени – одна треть поверхности, а при ожоге III и IV степени – площадь, составляющая менее трети поверхности тела.

Вдыхание раскаленных газов, например, при пожаре, может вызвать ожог слизистой оболочки носоглотки. Возникающий спустя некоторое время отек приводит к асфиксии и гибели животного. Обширные (более 15 % поверхности тела) и глубокие термические поражения сопровождаются ожоговой болезнью.

**Ожоговая болезнь** начинается с раздражения болевых рецепторов и тяжелых нарушений рефлекторной регуляции кровообращения. Болевые импульсы, возникающие при ожогах, вызывают сдвиги в системе гипоталамус–гипофиз–надпочечники. Усиленно продуцируются гормоны, нарушается ионное равновесие, снижается сосудистый тонус. Количество эритроцитов уменьшается вследствие гемолиза. Жидкая часть крови выходит за пределы измененных стенок сосудов. Сгущение крови усугубляется тем, что жидкость теряется через поврежденные участки кожи. Кровоизлияние в легочную ткань сопровождается очаговой пневмонией.

Особую опасность представляют поражения почек как органа выделения токсичных продуктов, образующихся в больших количествах в поврежденных, некротизированных тканях. В почках при ожогах развиваются воспалительно-дегенеративные изменения. В моче появляются белок, продукты его распада, эритроциты, фрагменты почечного эпителия. Нарушается выделительная функция.

Иногда наступает анурия как результат острого нефрита и значительных потерь воды через поврежденную кожу, нарушаются функции органов пищеварения, печени. Ожоги могут приводить к развитию хронического гастрита.

Интенсивный распад тканей и токсическое действие продуктов распада вызывают лихорадку. Болевое раздражение рецепторного аппарата влечет за собой рефлекторную гипертензию, сменяющуюся снижением артериального давления, одышкой, рвотой.

Животное может погибнуть сразу или спустя некоторое время после ожогов. Раннюю гибель объясняют параличом жизненно важных центров – дыхательного и сосудодвигательного и накоплением токсичных продуктов распада, которые вызывают в последующем отравление организма.

Существует несколько точек зрения, объясняющих смерть животного от ожогов.

Согласно рефлекторной теории, гибель обусловлена перераздражением нервных окончаний, расположенных в поврежденной ткани.

Однако в эксперименте установили, что при ожоге, полученном в состоянии глубокого наркоза, животное погибает в обычные сроки.

Сторонники гематогенной теории причиной смерти считают гемолиз эритроцитов, гибель лейкоцитов, токсическое влияние продуктов их распада. Однако переливание совместимой крови обожженному животному от здорового не предотвращает смертельного исхода.

Интоксикационная теория рассматривает смерть как результат воздействия токсичных продуктов, образующихся в процессе распада тканей в очаге воспаления, выпадения выделительной функции пораженной кожи и негативного влияния продуктов распада на функции особенно важных органов: легких, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта. Установлено, что кровь и моча обожженных животных оказывают выраженное токсическое действие. Прямое доказательство правомерности интоксикационной теории продемонстрировано в опытах на животных-парабионтах. Ожог, нанесенный одному из них, вызывал однотипные изменения у другого. Кроме того, показано, что негативный эффект выражен тем слабее, чем медленнее и в меньшем количестве продукты распада попадают в общий кровоток.

**Влияние низких температур.** Действие низких температур окружающей среды может вызвать отморожение тканей, понижение температуры тела — гипотермию, и обусловить возникновение так называемых простудных заболеваний.

Влияние холода на какой-либо участок покровных тканей сопровождается сосудисто-тканевыми нарушениями, присущими отморожению.

**Отморожение** — повреждение тканей холодом, характеризующееся следующими симптомами. Первоначально возникает спазм артериальных сосудов, развивается бледность, животное ощущает холод из-за снижения температуры. Затем чувствительность теряется, сосуды расширяются вследствие пареза или паралича вазомоторов, теряют свой тонус и переполняются кровью. Из-за повышенной проницаемости сосудов выпотевают экссудат.

При снижении температуры до  $-2^{\circ}\text{C}$  ткань подвергается омертвлению, что чаще наблюдается на периферийных участках тела с недостаточным кровоснабжением — кончиках ушей, препуции, венчике морды, сережках и гребешках у кур, кончике хвоста и др. Степень, быстрота, обширность поражения зависят не только от интенсивности понижения температуры, но и от атмосферных влияний, таких как влажность, ветер. Сильный ветер существенно ускоряет наступ-

ление отморожения. Усугубляют тяжесть поражения пониженный обмен веществ, утомление, истощение, нарушения кровообращения. Различают три степени отморожения.

*Отморожение I степени* характеризуется первоначальным спазмом сосудов, ишемией, переходящей в артериальную, а затем в венозную гиперемию. Пораженная ткань приобретает синюшный оттенок, лишается чувствительности. *Отморожение II степени* сопровождается воспалительной реакцией, отслоением верхних слоев эпителия, образованием пузырей, наполненных серозным или серозно-геморрагическим экссудатом. *Отморожение III степени* проявляется наиболее интенсивно. Ткани некротизируются с образованием струпа. В последующем некротизированный участок отторгается, обнажается язвенная поверхность. Отторжение происходит медленно, так как нет четкой границы между отмороженной и здоровой тканью.

Отморожения I и II степени обратимы: после того как действие холода прекращается, структура и функции тканей восстанавливаются, но сохраняется повышенная чувствительность к повторному влиянию холода. При отморожении больших областей тела нарушаются обменные процессы, повышается температура тела, снижаются аппетит и продуктивность.

Мертвая ткань в таких случаях служит хорошей средой для размножения анаэробных бактерий, поэтому может развиваться газовая гангрена.

### 3.3. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Патогенное действие химических веществ чаще всего проявляется в отравлении. Отравляющий эффект зависит от дозы вещества (малые дозы стрихнина, например, используют в терапевтических целях), пути его попадания в организм (энтерально, парентерально) и скорости выведения, резистентности и реактивности организма; возраста животного, пола (женские особи менее чувствительны к яду, чем мужские), вида животных (крупный рогатый скот менее чувствителен к поваренной соли, чем свиньи, птицы; кошки очень чувствительны к лизолу, фенолу, а крупный рогатый скот – к хлороформу; лошади в отличие от овец чрезвычайно тяжело переносят укусы змей и т. д.).

Действие химических веществ может быть местным: например, кислота вызывает коагуляционный некроз ткани, крепкая щелочь – колликвационный некроз. Из очага поражения поступает афферент-

ная патологическая импульсация, рефлекторно вызывающая расстройство жизненно важных органов. Действие химических веществ может быть резорбтивным — проявляться после всасывания в кровь. В организме ядовитые вещества могут накапливаться (кумуляция) и по мере повышения концентрации усиливать свое действие (ртуть, пестициды, ДДТ и др.). Иногда отмечают аллергию — резкое повышение чувствительности животных к повторному попаданию в организм химических веществ.

Отравления могут быть вызваны ядами, поступающими в организм извне, — экзогенными ядами, и ядовитыми соединениями, образующимися в самом организме, — эндогенными ядами.

**Экзогенные отравления.** В эту группу входят кормовые отравления, которые в ветеринарии встречаются наиболее часто и обусловлены попаданием в организм с кормом или водой ядов органического и неорганического происхождения. К ядам органического происхождения относятся алкалоиды многих растений — ландыша, чемерицы, болиголова, хвоща, мака, белены и др. Отравления чаще наблюдают весной, когда первыми появляются как раз ядовитые растения. Отравлениям, связанным с хвощами, нередко подвергается не адаптированный к естественным пастбищам крупный рогатый скот. К органическим ядам принадлежат также эфир, хлороформ, цианистые соединения. Отравления могут вызвать плесневелое сено, сгнивший силос, перезимовавшие злаки с колониями грибов, продуцирующих микотоксины.

При минеральном голодании сельскохозяйственные животные могут заглатывать удобрения (яды неорганического происхождения). Причиной острых, смертельных отравлений может быть даже избыточное потребление коровами, лошадьми молотой поваренной соли. Попадание свиньями комбикормов, предназначенных крупному рогатому скоту, приводит к отравлению хлоридом натрия. Кроме того, корма зачастую содержат ядохимикаты (гербициды, инсектициды, фунгициды).

Медикаментозные отравления связаны с передозировкой лекарственных средств (например, гемоспоридина при бабезиозе крупного рогатого скота), употреблением препаратов с истекшим сроком годности, а также с врачебными ошибками (например, повторное применение препаратов у sensibilizированных животных).

К отравлениям ядами животного происхождения относятся, например, укусы ядовитыми змеями, насекомыми, а также влияние крупного яда — кадаверина, экзо- и эндотоксинов бактерий и паразитов (гельминтов, простейших).

**Эндогенные отравления.** Они обусловлены токсичными продуктами нарушенного обмена веществ и распада собственных тканей. Эндотоксины способны вызвать самоотравление — аутоинтоксикацию. К таким отравлениям приводят следующие причины:

- нарушения функции органов выделения: почек (уремия), печени (токсическая желтуха), кожи (ожог, обморожение). Аутоинтоксикация, обусловленная затруднением или невозможностью выведения метаболитов из организма, называется *ретенционной* (от лат. *retentio* — задержка);
- всасывание токсичных продуктов из очага некроза, гнойных полостей (абсцесс, флегмона, эмпиема), из кишечника при «остром животе» (инвагинация, заворот, эмболия брыжеечных сосудов) и запорах. Аутоинтоксикация в этих случаях носит название *резорбционной* (от лат. *resorbeo* — поглощаю);
- нарушения обменных процессов в организме (токсический зоб, токсикоз беременных, родильный парез).

Каждый из ядов, действуя на организм в целом, обладает органоспецифичностью. В связи с этим выделяют следующие группы ядов: *нейротропные (нервные)* — стрихнин, наркотические препараты, алкоголь; *гематотропные (кровяные)* — оксид углерода (карбоксигемоглобин), нитриты, нитраты (метгемоглобин); *сердечные* — глюкозиды наперстянки, ландыша; *сосудистые* — мышьяк, барий; *энтеротропные*, поражающие желудок, кишечник, печень (четырёххлористый углерод); *протоплазматические* — синильная кислота и ее соли; соли тяжелых металлов (меди, железа, свинца); алкалоиды (сапонин, морфий); спорынья, аллоксан; *нефротоксические* — эфирные масла хвой, урановые соли (уранил); *костные* — ртуть, фосфор, стронций-90.

Общий патогенез действия ядов сводится к блокированию ферментных систем, раздражению хеморецепторов различных рецепторных зон, из которых по афферентным нервным путям патологическая импульсация поступает в ЦНС, откуда сигналы направляются к органам-эффекторам, изменяя их функциональную активность. К яду может наступить привыкание за счет того, что он быстрее разрушается ферментативной системой и элиминируется, уменьшается проницаемость слизистых оболочек или кожи. Также встречается *идиосинкразия* — повышенная чувствительность тканей к повторным попаданиям ядов или их накопление.

Яды могут негативно влиять на организм животного в момент поступления в него, пребывания в тканях или выхода из них.

### 3.4. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

К патогенным биологическим факторам относят живых возбудителей болезней, таких как бактерии, вирусы, гельминты, простейшие, патогенные грибы, прионы.

Возбудители инфекционных болезней находятся в среде обитания животных. Некоторые из них в обычных условиях постоянно контактируют с организмом, обитая на коже, ее производных и слизистых оболочках. Для различных участков организма (кожа, желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, влагалище и др.) характерны ассоциации определенных микроорганизмов, симбиотически связанных с макроорганизмом. Но если снижается резистентность организма, возникает дисбактериоз, то сапрофиты способны вызвать тот или иной патологический процесс. Например, на слизистой оболочке носовой полости локализуются в основном стафилококки, стрептококки, палочковидные бактерии, актиномицеты, дрожжевые и плесневые грибы. Состав микрофлоры в трахее человека, в бронхах и альвеолах легких микроорганизмы отсутствуют. При ослаблении резистентности организма микрофлора из верхних дыхательных путей проникает в легкие и оказывает патогенное действие. Микрофлора толстой кишки наиболее богата по видовому и количественному составу: 1 г фекалий содержит несколько миллиардов различных бактерий; к основным относятся эшерихии (кишечная палочка), кокки, ацидофильные и анаэробные бактерии, дрожжевые грибы и др. При пониженной естественной резистентности организма активизируются патогенные варианты эшерихии и возникает эшерихиоз, особенно опасный для молодняка сельскохозяйственных животных, в том числе птиц.

Чаше возбудителем инфекций служит патогенная микрофлора. Под *патогенностью* понимают способность микроорганизмов проникать в макроорганизм, размножаться в нем и выделять токсичные продукты жизнедеятельности (экзотоксины) или высвобождать их при распаде (эндотоксины). Однако не всегда патогенные микроорганизмы, находясь в организме животного, вызывают инфекционное заболевание. Микробоносительство часто не сопровождается функциональными расстройствами, а размножение микроорганизмов сдерживается барьерными системами. Резистентные здоровые животные могут быть носителями возбудителей пастереллеза, сальмонеллеза, рожи свиней, мыта лошадей и др. Бактерии в этих случаях обитают на поверхности слизистых оболочек, в миндалинах,

лимфатических фолликулах кишечника и выделяются во внешнюю среду. При снижении неспецифической устойчивости активизируется эта латентная инфекция, резко возрастает вирулентность.

**Вирулентность** (от лат. *virulentus* — ядовитый) — совокупность болезнетворных свойств микроорганизмов: инфекционности (способность заражать), инвазивности (способность преодолевать защитные барьеры), агрессивности (способность интенсивно размножаться в тканях макроорганизма), токсичности (способность образовывать ядовитые для организма вещества).

Вирулентность усиливается при пассаже микроорганизмов через организм восприимчивых животных, образовании капсул, препятствующих действию антител. Степень вирулентности микроорганизма зависит от свойств самого животного, особенностей его кормления и содержания. Однако основным этиологическим фактором всегда остается патогенный микроорганизм, определяющий специфический характер заболевания.

Источником заражения служит больное животное. Возбудители инфекций и инвазий попадают в организм через воздух, с кормами, питьевой водой, через выводные протоки, поврежденные покровные ткани, путем прямого контакта. Пути попадания называются воротами инфекции. Место внедрения микроорганизма имеет большое значение в генезе болезни. Многие возбудители способны проникать в организм только определенным образом, в связи с чем выделяют половые инфекции (случайная болезнь лошадей), дерматозы инфекционного и инвазионного происхождения (трихофития, микроспория) и др. Один и тот же возбудитель может проникать в организм разными путями: например, существуют кишечная, легочная и кожная формы сибирской язвы; кишечная, легочная и нервная формы чумы собак. Пути попадания возбудителя в организм представляют собой обширную рефлексогенную зону, откуда поступают патологические импульсы в ЦНС.

Попавший в организм животного возбудитель локализуется в каком-то месте и, выделяя токсины, определяет симптоматику заболевания (абсцессы, флегмоны, пневмония) или распространяется в организме по кровеносной, лимфатической системам, нервным структурам. Появление микроорганизмов в крови и поражение ряда органов носит название *сепсиса*, появление там гноеродных кокков — *пиемии*.

Образуемые живыми возбудителями ядовитые вещества подразделяют на экзотоксины — продукты жизнедеятельности возбудителей, и эндотоксины, высвобождающиеся при их деструкции.

**Экзотоксины** — белки, обладающие антигенными свойствами и высокой токсичностью. По биологическим свойствам они приближаются к ферментам. По специфическому влиянию на разные структурные единицы их подразделяют на гемолизины, растворяющие эритроциты (сибирская язва); коагулазы, вызывающие свертывание крови; фибринолизины, растворяющие фибрин; нейротоксины, поражающие нервную систему; энтеротоксины, вызывающие кормовые отравления. **Эндотоксины** менее ядовиты, чем экзотоксины, но обладают теми же свойствами. Экзотоксины и эндотоксины являются антигенами, нейтрализуются антителами — иммуноглобулинами разных классов.

**Инфекционная болезнь** — комплекс патологических изменений, возникающих в организме в результате внедрения и размножения специфических бактерий и вирусов. Общие признаки инфекционной болезни — изменение реакций на внешние раздражители (угасает аппетит), нарушение обмен веществ, функциональной активности систем кровообращения; повышение температуры тела; снижение продуктивности.

**Инвазионные (паразитарные) болезни** вызываются паразитами. В зависимости от таксономического положения паразита болезни подразделяют на гельминтозы (возбудителями являются гельминты), протозоозы (простейшие), арахнозы (клещи, паукообразные), энтомозы (насекомые). Инвазирующее начало — яйца или личинки паразитов (рис. 3), членистоногих, ооцисты кокцидий, цисты амёб, трофантеллы, спорозоиды, взрослые формы паразитов.

Паразитозы у сельскохозяйственных животных протекают в клинически выраженной форме со значительной летальностью (бабезиоз, пироплазмоз, диктиокаулез) или в скрытой, латентной форме. У хорошо развитых телят диктиокаулез приобретает скрытую форму, у истощенных он клинически выражен, сопровождается высокой летальностью.

Латентные паразитарные болезни определяют не только состояние организма хозяина,



**Рис. 3.** Участок печени верблюда, пораженный эхинококком (паразиты показаны стрелками)

но и природные условия – почва, климат, фауна и флора, влажность, заболоченность пастбищ, наличие переносчиков, промежуточных хозяев. Чрезвычайно велико значение паразитоносительства, когда животные клинически здоровы, но служат источником распространения инвазии.

В тех случаях, когда заболевание вызывает один паразит, говорят о моноинвазии. Данных клинических исследований свидетельствуют о том, что более распространены ассоциативные болезни. У собак выделяют протозойно-гельминтозные ассоциации, у поросят – трихоцефалезно-балантидиозно-эймериозную ассоциацию; у ягнят – эймериозно-саркоспоридиозную и т. д. Сочлены ассоциативных болезней у разных сельскохозяйственных животных могут меняться. Перманентное заражение новорожденных ягнят ооцистами эймерий и спороцистами саркоспоридий индуцировало иммунологическую толерантность с последующим развитием симптоматики синдрома рант (см. главу 6).

#### **Контрольные вопросы и задания**

1. Какие выделяют виды травматических повреждений?
2. Как действует электрический ток на животный организм?
3. Как влияет на организм лазерное излучение?
4. Дайте оценку положительному и отрицательному воздействию на животных ультрафиолетового облучения.
5. Опишите патогенетические основы острой лучевой болезни.
6. Как проявляется хроническая лучевая болезнь, каковы ее возможные последствия?
7. Охарактеризуйте механизм воздействия на организм пониженного и повышенного атмосферного давления.
8. Как влияют на животных высокая и низкая температура окружающей среды?
9. Дайте общую характеристику химическим этиологическим факторам.
10. Какова роль биологических факторов в возникновении болезней животных?

# ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез (от греч. *pathos* — страдание, *genesis* — происхождение) — раздел патофизиологии, изучающий механизмы возникновения, течения и исхода болезни. Общий патогенез посвящен общим закономерностям развития патологических процессов. Рассматривают и патогенез конкретного заболевания. Следует отметить, что выявить причину болезни намного легче, чем объяснить механизм ее развития. Патогенез определяется свойствами болезнетворного агента и реакцией организма, его регуляторных систем на повреждение. Взаимоотношения эти очень сложные, ответ реализуется на всех уровнях интеграции организма: молекулярном, субклеточном, клеточном, органном, системном, организменном, поэтому раскрыть патогенез множества заболеваний у разных представителей животного мира — очень непростая задача.

Развитие болезни зависит от особенностей взаимодействия причины и микроорганизма. В одних случаях этиологический фактор действует одномоментно (ожог, отморожение, механическая травма, однократное радиационное облучение большой интенсивности, эмоциональный стресс). Запускается каскад реакций, обусловленный причинно-следственными отношениями. В других случаях патоген остается в организме с момента внедрения до исхода заболевания: инородные тела в тканях (травматический ретикулит), гельминты. В подобных случаях правильно говорить об этиопатогенезе, так как источник раздражения постоянно находится в организме, сохраняя альтерирующий эффект. Кроме того, в некоторых случаях этиопатогенный фактор, присутствуя в организме, взаимодействует с ним. Изменяются взаимоотношения, например, инфекционного фактора и организма больного. Благодаря приспосабливаемым возможностям усиливается специфическая и неспецифическая защита, вырабатывается иммунитет. Он может быть стерильным, когда возбудитель полностью элиминируется, и нестерильным, если возбудитель хотя и в ослабленном состоянии, но остается в организме. При неблагоприятных условиях, ослаблении защитных механизмов могут вновь проявиться агрессивные свойства возбудителя, и тогда заболевание обострится. Рецидивами часто сопровождаются инфекционная анемия лошадей, бруцеллез, туберкулез.

Механизмы развития заболевания определяются свойствами болезнетворного этиологического фактора и реакцией организма, его регуляторных систем. Например, действие ионизирующей радиации зависит от мощности излучения, степени поглощения, длительности действия. Одну и ту же дозу животное может получить одновременно или дробно. Отсюда разные последствия для организма. Механическая травма разной интенсивности вызывает неодинаковый ответ. Действие электрического тока зависит от его частоты, силы, напряжения и т. д.

В генезе заболевания большое значение имеет место проникновения болезнетворного фактора: электрический ток, проходящий через область сердца, смертельно опасен, а при прохождении через задние конечности его опасность значительно меньше.

Пути распространения инфекта и других болезнетворных агентов также определяют характер ответной реакции. Патогены могут распространяться по выводным протокам желез, по кровеносным и лимфатическим сосудам, нервным образованиям, по продолжению и путям соприкосновения. Инфекция может мигрировать по выводным протокам поджелудочной железы, слюнных желез, по мочеточникам, желчным ходам, вызывая воспалительные процессы в соответствующих органах. Возбудитель, попавший в кровь, разносится по всему организму и впоследствии локализуется в органах и тканях. При попадании в кровь гноеродных микроорганизмов возникают множественные абсцессы, опухолевых клеток — метастазы новообразований. Нервная система вовлекается путем раздражения рецепторного аппарата патогенным фактором, повреждения нервных стволов и центральных структур. По нервным стволам перемещается, например, вирус бешенства. Проникая по эфферентным путям в слюнные железы, он становится источником заражения при покусах больными животными здоровых.

По продолжению патология распространяется путем контакта пораженной ткани со здоровой: например, рак желудка быстро переходит на близлежащие органы — печень, поджелудочную железу, брыжейку, кишечник.

Патогенное действие раздражителя начинается с его непосредственного влияния на структуру и функцию клеток, тканей и органов. Возникает первичный «полом», за которым развивается «физиологическая мера» защиты. Болезнетворный агент, повреждая ткань, прежде всего раздражает рецепторный аппарат. Патологическая импульсация по афферентным нервам передается в центральные

отделы нервной системы, где анализируется и трансформируется в ответные сигналы, направляемые по эфферентным нервным путям. Патологическая эфферентная импульсация может сопровождаться дистрофическими изменениями в границах поврежденного гистона, а также общими реакциями как со стороны эндокринных желез через нейросекреты гипоталамуса, так и жизненно важных органов (сердце, легкие, почки).

Патогенетические механизмы строго запрограммированы, они складывались в процессе эволюционного развития. Генетически закреплялись ответные реакции, благодаря которым организм способен выживать в экстремальных условиях. Важнейшая закономерность патогенеза — принцип саморазвития, самодвижения, саморегуляции. Ответ на воздействие патогена развивается по принципу цепной реакции, определяемой причинно-следственными отношениями.

Изначальные изменения, вызванные альтерацией, становятся ведущим звеном патогенеза. Причина рождает следствие, следствие становится причиной расстройств вторичного порядка, которые, в свою очередь, определяют последующие. Пример: у коровы произошла полная закупорка пищевода корнеплодом (изначальная причина болезни), вследствие чего прекратились жвачка и выделение слюны, вздулся рубец. Тимпания послужила причиной давления на диафрагму и легкие, уменьшения газообмена, что, в свою очередь, вызвало гипоксемию, за которой последовала гипоксия тканей мозга, дыхательного и сосудодвигательного центров. Предупредить гибель животного от асфиксии в этом случае можно, удалив инородное тело из пищевода, т. е. ликвидировав первопричину. Но это удается не сразу. Исходя из представлений о патогенезе, можно разорвать цепочку причинно-следственных отношений, проколов рубец (для выведения накопившихся газов), а затем приступить к радикальному лечению — удалить инородное тело из пищевода.

Так, для рационального лечения животных врачу очень важно иметь достаточно четкие представления о причинно-следственных отношениях в реакции организма на вредоносный фактор.

### Контрольные вопросы и задания

1. Что следует понимать под термином «общий патогенез»?
2. Как зависит генез заболевания от путей проникновения патогена в организм?
3. Охарактеризуйте причинно-следственные отношения в реакции организма на вредоносный фактор. Приведите примеры.

# ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ, КОНСТИТУЦИИ И ВОЗРАСТА НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ

## 5.1. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Генетика (от греч. *genesis* – происхождение) в широком понимании – это наука о наследственности и изменчивости живых организмов. Выделяют медицинскую генетику, генетику растений, микроорганизмов, животных. В задачу последней входит изучение структуры генетического аппарата животных разных видов, закономерностей наследования признаков, генетических основ молочной, мясной, шерстной продуктивности.

Ветеринарная генетика (патогенетика сельскохозяйственных животных) изучает наследственные, генетически детерминированные болезни животных, влияние наследственности на этиологию и патогенез болезней различного происхождения.

Под наследственностью понимают свойство живых организмов передавать свои видоспецифические признаки потомкам. Потомки, в свою очередь, развивают признаки родителей или более отдаленных предков. Эти процессы характеризуются двумя особенностями – относительным постоянством генетической конструкции и возможностью ее изменения.

**Генетический аппарат.** Материальным субстратом наследственности, сформированным в процессе эволюции, является генетический аппарат. Его основу составляют хромосомы, в которых закодирована информация о виде животного, его породе, индивидуальных особенностях. Геном (набор хромосом) состоит из пары половых хромосом – XY (мужская) или XX (женская), и специфического для каждого вида животных числа аутосом: диплоидное число хромосом лошади – 64 (32 пары), крупного рогатого скота и коз – 60, свиней – 38, собак – 78, кроликов – 44, кошек – 38. Половые клетки (гаметы) содержат половинный набор хромосом.

Внутри хромосомы находится одна молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), окруженная белковой оболочкой. Участки

молекулы ДНК представлены генами, расположенными в определенной последовательности. **Гены** — материальные единицы наследственности, состоящие из кодонов. Кодон представлен тремя нуклеотидами, каждый из которых содержит одну молекулу пентозы, остаток фосфорной кислоты и одно из четырех пиримидиновых (цитозин, тимин) или пуриновых оснований (аденин, гуанин).

С ДНК генетическая информация переносится (транскрипция) на матричную рибонуклеиновую кислоту (мРНК), которая обеспечивает синтез белка (трансляция). В процессе трансляции принимает участие транспортная рибонуклеиновая кислота (тРНК), доставляющая соответствующую аминокислоту к месту синтеза полипептидной цепи.

Функции генов разнообразны. Одни (цистоны) хранят информацию о структуре белковой молекулы, другие (ген-оператор) управляют их деятельностью. Вместе оба гена представляют собой оперон. Ген-регулятор влияет на активность оперона. Синтез мРНК определяется ген-оператором, который включается и выключается в зависимости от потребности клетки в белке.

По активности гены подразделяют на доминантные и рецессивные. Доминантные активны в паре с любым другим геном, рецессивные — только в гомозиготной паре.

Функции генов в клетке определяются, помимо генетических регуляторов, химическими соединениями, синтезируемыми другими клетками, и факторами внешней среды. Внешние влияния на геном могут выходить за пределы адаптационных возможностей наследственного аппарата, и тогда наблюдают нарушение структуры ДНК, целостности хромосом.

**Мутации.** Это стойкие, не поддающиеся регенерации изменения в геноме клеток, которые могут быть вредными для жизнедеятельности организма, полезными или нейтральными. Мутации в зависимости от изменений в наследственном аппарате разделяют на гаметные и соматические, генные и хромосомные. Последние представляют особый интерес для патогенетики сельскохозяйственных животных, так как негативно сказываются на деятельности животного организма.

**Гаметные и соматические мутации.** Гаметные мутации могут передаваться от родителей потомству, соматические ограничиваются клетками и тканями одной особи. Как правило, лишь небольшое число нейтральных или полезных мутаций (создающих преимущества при отборе) сохраняется и служит основой новых признаков. Мутации, обуславливающие нарушения обмена веществ, всегда вредны.

**Генные мутации** затрагивают определенный локус молекулы ДНК и сводятся к биохимическим преобразованиям гена – изменению последовательности нуклеотидов в цепочке ДНК, последовательности пуриновых оснований в нуклеотидах, замещению одного или нескольких пуриновых и пиримидиновых оснований в нуклеотидах, изменению их числа. Единичные, точечные мутации могут вызывать заболевания, серьезные расстройства жизнедеятельности макроорганизма. Генные мутации служат причиной структурных и функциональных нарушений клеток, органов, систем.

В результате генной мутации может блокироваться обмен веществ из-за утраты фермента: например, при нарушенном синтезе фермента тирозиназы не образуется меланин, в результате чего развивается альбинизм. Энзимопатии связывают с мутациями гена-регулятора. Генетически обусловленные аномалии обмена у домашних животных – почти неизученная область ветеринарной патогенетики.

В центре внимания ветеринарных специалистов – генные мутации, фенотипически проявляющиеся различными формами уродств и аномалиями развития. Они встречаются у животных всех видов. Например, у крупного рогатого скота выявлено 46 летальных аномалий. Почти все они обусловлены мутантными генами. Летальные мутации могут проявляться еще в эмбриональном периоде. В этом случае эмбрион погибает и затем рассасывается, возможен также аборт. Плод иногда рождается мертвым или погибает в раннем постнатальном периоде.

**Хромосомные мутации.** Под хромосомными мутациями понимают изменения общего числа хромосом в кариотипе, их структуры или сочетание структурных и количественных изменений. Количественные мутации кариотипа проявляются полиплоидией, гетероплоидией и анеуплоидией. *Полиплодия* – кратное увеличение числа хромосом, *гетероплодия* – увеличение или уменьшение числа хромосом в кариотипе, *анеуплодия* сопряжена с аномалией расхождения хромосом, когда в одной из дочерних клеток оказывается лишняя хромосома, в другой же ее недостает.

К предрасполагающим факторам хромосомных мутаций относят старение гамет, неудовлетворительное хранение спермы, предназначенной для искусственного осеменения, задержку сроков оплодотворения самок, влияние лекарственных препаратов, внедрение вирусов.

Изменения структуры хромосом проявляются *транслокацией* – обменом сегментами, *инверсией* – поворотом хромосомы на 180°, *делецией* – выпадением участка хромосомы. У животных чаще встречаются и лучше всего изучены транслокации. Они передаются по наследству, а при изме-

ниях больших участков хромосом могут завершиться эмбриональной или плодной смертностью, мумификацией плода или абортom.

Факторы, вызывающие генные и хромосомные aberrации у животных, подразделяют на физические, химические и биологические.

*Физические мутагенные факторы* включают механические воздействия, понижающее, видимое, ультрафиолетовое излучения, температуру окружающей среды.

Механические воздействия играют сравнительно небольшую роль в этиологии врожденных дефектов. Травмы могут быть внешними и связанными с особенностями строения матки и плодных оболочек. Наибольшее значение в ветеринарной патогенетике имеет ионизирующее излучение. Видимо, правомерно утверждать, что не существует пороговой дозы, ниже которой повреждающий эффект отсутствует. Прохождение лучей сквозь ткани вызывает распад молекул. В организме существуют репаративные механизмы, определяющие эволюционно выработанное равновесие между естественным излучением и защитными биологическими процессами. Все живые объекты нашей планеты стали носителями искусственных радиоактивных изотопов, что значительно увеличивает вероятность появления мутаций в соматических и половых клетках. Поражение генома соматических клеток может обусловить бластоматозный рост половых клеток, что создает угрозу нескольким поколениям потомков.

Недостаток света и избыток УФ-излучения следует отнести к основным мутагенам, влияние которых на генотип опосредовано нарушениями обменных процессов.

На генотип животных может влиять температура окружающей среды. Отмечено, что в тропических и субтропических районах плодовитость сельскохозяйственных животных ниже, чем в районах средних широт. Потомки морских свинок, помещенных в условия повышенной внешней температуры, имели такие генетические дефекты, как пупочная грыжа, недоразвитие почек, катаракта, гипоплазия резцов и др.

*Химические мутагенные факторы* имеют большое значение в ветеринарной практике. К ним относят гербициды, применяемые в сельскохозяйственном производстве для борьбы с вредителями; добавки в корма (консерванты и др.); некоторые природные компоненты растений и грибов (алкалоиды); нитриты и нитраты, особенно накапливаемые растениями при избыточном внесении в почву азотистых удобрений; некоторые лекарственные препараты.

В экспериментах на животных разных видов сравнительно хорошо изучены мутагенные и тератогенные (действующие на геном плода)

свойства акридиновых соединений; цитостатических препаратов (колхицина, никотин-сульфата, афлатоксинов, этиламина, фенола, формальдегида, мочевины, циклофосамида, теofilлина и многих других); антибиотиков (тетрациклина, пенициллина, стрептомицина); избытка или дефицита витаминов.

К биологическим мутагенным факторам относят возбудителей некоторых вирусных и бактериальных инфекций, хотя в ветеринарной литературе имеется очень мало сведений по взаимовлиянию инфекционного начала и мутагенеза. Аномалии развития описаны при ринотрахеите крупного рогатого скота, вирусной дизентерии свиней, ньюкаслской болезни птиц, вирусном аборте лошадей, крупного рогатого скота, овец, лептоспирозе свиней и др.

У сельскохозяйственных животных наиболее распространены следующие генетически обусловленные аномалии развития:

- альбинизм – наследуемая патология животных разных видов, характеризующаяся полным или частичным отсутствием пигмента (меланина) в глазах и покровных тканях – коже, шерсти;
- пупочная грыжа – аномалия, чаще встречаемая у крупного рогатого скота, свиней, лошадей. Первое сообщение о генетической обусловленности пупочных грыж у лошадей появилось в XVIII в. Наследственно обусловленные грыжи следует отличать от постэмбрионально приобретенных;
- атрезия (отсутствие) анального отверстия – аномалия, наблюдаемая чаще всего у свиней (рис. 4), а также у крупного рогатого скота, овец, лошадей. Хрячки живут 2–3 нед после рождения за счет рвоты каловыми массами и сохраненного аппетита. В дальнейшем нарастает интоксикация, и животные погибают. У самок при атрезии ануса прямая кишка может сообщаться с влагалищем, через которое и опорожняется кишечник;
- укорочение нижней челюсти встречается у крупного рогатого скота, лошадей, свиней, овец и коз, собак, птиц. У телят данная патология может сочетаться с укорочением верхней челюсти и пучеглазием (мопсовидность);
- спастический парез – широко распространенное заболевание крупного рогатого скота, наносящее большой экономический ущерб племенным предприятиям и молочно-товарным фермам. Встречается у животных многих пород. Клинические признаки спастического пареза обнаруживают уже в раннем постнатальном периоде, но болезнь может протекать латентно и проявиться у взрослых быков-производителей.

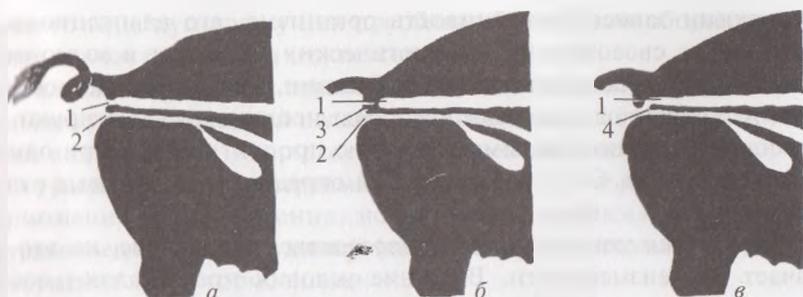


Рис. 4. Атрезия ануса у свинok (по Люритцу): *a* – норма; *б* – атрезия ануса (опорожнение невозможно); *в* – атрезия ануса с ректовагинальным свищом (опорожнение кишечника через влагалище); 1 – прямая кишка; 2 – влагалище; 3 – место зарращения прямой кишки; 4 – ректовагинальный свищ

Установлена роль наследственности в этиологии массовых случаев рождения телят с летальным синдромом – бесшерстность, укорочение верхней челюсти, волчья пасть.

Заболевания животных, обусловленные мутациями и передаваемые из поколения в поколение, получили название наследственных. Встречаются и нарушения эмбриогенеза, не связанные с поражением хромосомного аппарата. Причины, вызывающие повреждения плода, или эмбриопатию, разнообразны. К ним следует отнести интоксикацию организма матери, инфекции и инвазии, механические травмы, неправильное расположение плода в матке, патологические роды и др. Следовательно, врожденные болезни, обнаруживаемые у животных сразу после рождения, могут быть наследственными и ненаследственными.

## 5.2. КОНСТИТУЦИЯ

Индивидуальные особенности организма, ограничивающие или усиливающие действие основного этиологического фактора, играют немаловажную роль в этиологии заболеваний. В частности, на взаимоотношения организма с патогеном влияет конституция животного.

Конституцией (от лат. *constitutio* – сложение) называют совокупность функциональных и морфологических свойств организма, определяющих его реактивность, сложившуюся на наследственной основе и в процессе взаимодействия с окружающей средой. От

конституции зависят устойчивость организма, его адаптационные возможности, своеобразие физиологических процессов и возможной патологии, предрасположенность к болезни. Различные по конституции животные одного вида и породы неодинаково реагируют на стрессовые раздражения, имеют разную продуктивность при одном и том же рационе. Свообразие особей определяет и ранговые отношения в стаде.

Формируется конституция на наследственной основе, но это не означает ее неизменности. Внешние условия представляют собой ту среду, в которой реализуются наследуемые качества животного. Однако среда обитания — фактор непостоянный. В процессе эволюции выживали животные, наиболее приспособленные к меняющимся внешним условиям. Появлялись новые признаки, закреплявшиеся в генотипе. Поэтому конституцию невозможно рассматривать как нечто неизменное: ее формируют наследственность и приобретаемые в процессе онтогенеза новые свойства.

На всем протяжении истории медицины и ветеринарии делались попытки классифицировать конституцию по тем или иным признакам.

В ветеринарной медицине в качестве классификационных признаков были предложены следующие.

**Преимущественная направленность обмена веществ.** В зависимости от особенностей обменных процессов выделяют дыхательный и пищеварительный типы животных.

**Дыхательный тип** конституции присущ высокомолочному крупному рогатому скоту, лошадям скаковых и верховых пород, овцам шерстного направления, гончим породам собак, яйценоским породам кур. Животные дыхательного типа характеризуются активным обменом веществ, предрасположенностью к сердечно-сосудистой недостаточности, простудным заболеваниям, анемическим состояниям.

**Пищеварительный тип конституции** встречается у лошадей-тяжелозовов, крупного рогатого скота мясного направления, свиней, других животных, предназначенных для откорма. Метаболические процессы у них менее интенсивны, чем у животных с дыхательным типом конституции; они более подвержены нарушениям обмена веществ.

**Тип высшей нервной деятельности.** И. П. Павлов выделил два основных типа: слабый и сильный.

**Слабый (тормозной) тип (меланхолик)** характеризуется заторможенностью процессов возбуждения и торможения. Животные тор-

моного типа пугливы, у них преобладает пассивно-оборонительная реакция, часты невротические состояния.

**Сильный тип высшей нервной деятельности** включает три подтипа: **сильный уравновешенный подвижный (сангвиник)** с сильными процессами возбуждения и торможения, высокой их подвижностью; **сильный уравновешенный инертный (флегматик)** с сильными процессами торможения и возбуждения, но плохой их подвижностью; **сильный неуравновешенный возбудимый (холерик)** с преобладанием процессов возбуждения над тормозными.

Наиболее устойчивы к патогенным факторам животные с сильным уравновешенным подтипом высшей нервной деятельности — сангвиники и флегматики. Нежелательны для воспроизводства и эксплуатации животные тормозного типа и сильного неуравновешенного подтипа.

**Классификация Кулешова—Иванова.** Выделяют грубую, нежную, плотную, рыхлую, крепкую конституции и их сочетания.

**Грубая конституция** свойственна рабочим лошадям и волам, грубошерстным овцам.

**Нежная конституция** встречается у скаковых и рысистых лошадей, молочных пород скота.

**Плотная (сухая) конституция** присуща животным со слабо развитой подкожной клетчаткой, хорошо выраженными мышцами, крепким костяком, высокой продуктивностью и большой продолжительностью жизни.

**Рыхлая (сырая) конституция** характерна для животных с сильно развитой подкожной клетчаткой и отложениями жира, обладающих высокой энергией роста, но предрасположенных к различным заболеваниям.

**Крепкая конституция** свойственна животным с хорошим развитием и гармоничным телосложением, высокой выносливостью и продуктивностью. Это наиболее предпочтительный тип конституции для отбора и разведения животных.

### 5.3. ВОЗРАСТ

Возникновение и развитие болезни во многом зависят от возраста животных. Патоген может воздействовать на организм в эмбриональный и плодный периоды, ранний постнатальный период, во время морфологической и функциональной зрелости и в старости, когда постепенно ослабляется активность жизнеобеспечивающих систем.

Эмбрион и развивающийся плод в силу интенсивного обмена веществ, быстрого размножения клеток, их дифференцировки, формирования органов и тканей весьма чувствителен к окружающей среде — организму матери. Недостаточное снабжение кислородом, витаминами, макро- и микроэлементами, пластическими и энергетическими веществами, гормонами приводит к внутриутробной патологии, проявляющейся либо гибелью плода, либо аномалиями развития или заболеваниями. Гипоксия может сопровождаться такими аномалиями, как раздвоение неба, гидроцефалия. Недостаток йода влечет за собой развитие эндемического зоба; дефицит витамина D и кальция — рахит, авитаминоз E — параличи, парезы и т. д. Плод крайне чувствителен к токсигенам эндогенного и экзогенного происхождения.

Инфекционные заболевания матерей могут передаваться плоду внутриутробно, при его прохождении через родовые пути или с первыми порциями молозива.

В раннем постнатальном периоде у молодняка еще не сформированы в полной мере защитные механизмы. Телята, например, не реагируют повышением температуры тела на действие пирогенов, они легко перегреваются и переохлаждаются, что влечет за собой простудные заболевания. В клинической практике закрепилось понятие «болезни молодняка», отражающее специфику заболеваний животных этой возрастной группы. Первые несколько дней после рождения — так называемый адаптивный период, когда парентеральное введение антигена обеспечивает иммунологическую толерантность с возможным осложнением в виде рантовой болезни (малорослость, снижение резистентности, высокая летальность). Эту негативную реакцию молодняка в раннем постнатальном (адаптивном) периоде следует учитывать и не применять препараты с антигенными свойствами.

Избыток аутоантител может передаваться от матери потомству и быть причиной, например, диспепсии телят. Вместе с тем иммунная защита новорожденных млекопитающих обеспечивается колостральным иммунитетом — передачей с молозивом антител, главным образом иммуноглобулинов класса G.

К болезням, поражающим преимущественно молодняк, относят простую и токсическую диспепсию, вирусный энтерит, эшерихиоз, стронгилоидозы, ринит, бронхопневмонию, диктиокаулез и др.

Половозрелые животные наиболее устойчивы к этиологическим факторам инфекционной и неинфекционной природы, хотя и у

них может наблюдаться пониженная (гипоергия) или существенно повышенная (гиперергия) реакция на патогенный раздражитель по сравнению с нормальным состоянием (нормергия).

Изменениям, связанным с естественным процессом — старением, посвящена общебиологическая наука геронтология. Изучением, лечением и профилактикой болезней старческого возраста занимается гериатрия (от греч. *geron* — старец, *latreia* — лечение). Признаки старения проявляются на всех уровнях интеграции организма: молекулярном, клеточном, органном, организменном. Постепенно снижаются интенсивность обменных процессов, потребление кислорода, количество выделяемого диоксида углерода. Клетки обедняются водой, снижается содержание в тканях калия, фосфора, магния, а количество кальция, натрия, хлора возрастает. Кальций все больше откладывается в стенках сосудов, делая их более хрупкими из-за сужения просвета, не способными поставлять необходимое количество крови тканям. Ослаблена деятельность сердца, снижаются его ударный и минутный объем. Затронутые склерозом почки уменьшают диурез. Снижается выработка пищеварительных ферментов, поэтому корм недостаточно усваивается. Снижается, а затем выпадает репродуктивная функция. Постепенная инволюция лимфоидной ткани ведет к ингибции иммунной системы. Повышается чувствительность к патогенам различного происхождения.

К заболеваниям старческого возраста людей и животных можно отнести атеросклероз со всеми последствиями, эмфизему легких, злокачественные новообразования.

Существует более 200 теорий, объясняющих процесс старения. Укажем несколько основных.

**Интоксикационная теория.** И. И. Мечников считал, что патогенные микроорганизмы в процессе своей жизнедеятельности вызывают хроническое отравление. Замена гнилостной микрофлоры бактериями брожения, превалирование последних в желудочно-кишечном тракте снижают повседневную интоксикацию и таким образом продлевают жизнь. По мнению ученого, первыми погибают так называемые благородные клетки — нервные и железистые, а соединительная ткань их фагоцитирует. Данная теория обосновывает применение пробиотиков для профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта у животных и человека.

**Теория А. А. Богомольца.** Согласно А. А. Богомольцу, старение начинается с того, что ослабляется реактивность соединительной ткани, нарушается ее трофическая функция. Для профилактики

преждевременной старости ученый предлагал переливать кровь от донора реципиенту и применять антиретрикулярную цитотоксическую сыворотку.

**Теория эндокринной недостаточности.** Такие ученые, как Броун-Секар, Воронов, Селье, объясняли старение полигландулярным синдромом с преимущественным расстройством функций гипофиза, половых желез, надпочечников, щитовидной железы. Авторы считали, что продлить жизнь можно посредством заместительной терапии.

**Теория свободных радикалов.** Согласно данной концепции, старение связано с молекулярными повреждениями, вызванными активными формами кислорода и продуктами перекисного окисления липидов. Продление жизни связывают с применением антиоксидантов – селена, витаминов E, A и др.

**Генетическая теория.** Ее сторонники связывают продолжительность жизни и естественную смерть с «генетическими часами». Генотип определяет продолжительность жизни, контролируя степень устойчивости клеточных структур к повреждающему действию внешней среды, так как на ДНК негативно влияют внутриклеточные метаболиты и дезоксирибонуклеазы. Выявление генетически детерминированной программы гибели клеток – апоптоза – подтвердило правильность данной теории.

### **Контрольные вопросы и задания**

1. Какие виды мутаций вызываются патогенами и каковы последствия этих мутаций?
2. Дайте характеристику мутагенным факторам.
3. Объясните происхождение врожденных болезней, обнаруживаемых у животных в раннем постнатальном периоде.
4. Охарактеризуйте наиболее частые генетически обусловленные аномалии развития сельскохозяйственных животных.
5. Какова роль конституции в патологии?
6. Как классифицируют конституцию по типу высшей нервной деятельности? Животные каких типов наиболее устойчивы к заболеваниям?
7. Каково значение возраста в происхождении и развитии болезней?
8. Изложите основные теории старения.

## ГЛАВА 6

# ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И РЕАКТИВНОСТИ НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ

Под *естественной резистентностью* (от лат. *resistio* – сопротивление) понимают устойчивость организма к неблагоприятным факторам внешней среды. В основе резистентности лежат механизмы защиты, сформировавшиеся в процессе эволюции и закрепленные генетическим кодом.

Под *реактивностью* (от лат. *reactio* – противодействовать) понимают способность организма отвечать изменениями жизнедеятельности на раздражения, поступающие из внешней или внутренней среды.

### 6.1. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Резистентность зависит от состояния структур, выполняющих барьерную функцию, а также механизмов неспецифической и специфической (иммунологической) защиты.

**Структуры, выполняющие барьерную функцию.** Барьерные свойства организма определяются тканевыми структурами, препятствующими негативному воздействию механических, физических, химических и биологических факторов, проникновению их во внутреннюю среду. К данным структурам относят кожу с ее производными, слизистые оболочки и кости.

**Кожа и ее производные.** Барьерные свойства кожи обеспечиваются многослойным эпителием и его производными (шерсть, перья, копыта, рога), рецепторными образованиями, клетками макрофагальной системы, секретом, выделяемым железистым аппаратом.

Целоврежденная кожа здоровых животных препятствует проникновению возбудителей не только механически. Она способна самоочищаться путем постоянного слущивания ороговевающих кератиноцитов, выделения секретов потовыми и сальными железами. Кроме того поверхность кожи представляет собой среду, неблагоприятную для развития вирусов, бактерий, грибов. Это объясняется кислой

реакцией (рН 4,6), создаваемой выделяемыми секретами. Чем ниже значение рН, тем выше бактерицидность, так как ионы водорода и гидроксильной группы, подавляя активность ферментов, начинают более интенсивно действовать на микроорганизмы. Бактерицидные свойства выражены у ненасыщенных жирных кислот, молочной кислоты, ферментов, лизоцима, системы комплемента, других биологически активных веществ кожи.

Большое значение имеет аутомикрофлора кожи, представленная эпидермальными стафилококками (до 90 %), некоторыми другими бактериями и грибами. Постоянная аутомикрофлора способна выделять вещества, губительно действующие на антагонистов — патогенных возбудителей. По видовому составу микрофлоры можно судить о степени сопротивляемости организма.

Кожный покров содержит клетки макрофагальной системы (клетки Лангерганса), способные к презентации бактериальных и иных антигенов Т-лимфоцитам, инициируя тем самым иммунный ответ. Если нормальной (постоянной) аутомикрофлоры недостаточно, то ослабляются клеточные и гуморальные факторы защиты.

Барьерные свойства кожи зависят от общего состояния организма, определяемого качеством кормления, ухода за покровными тканями, режимом эксплуатации. Известно, что истощенные телята легче заражаются микроспорией и трихофитией. При недостаточном уходе за кожей вымени у коров может быть мастит. Плохо подогнанная сбруя способствует развитию у лошадей механических повреждений.

**Слизистые оболочки.** Барьером, препятствующим проникновению различных вредоносных агентов, служат также слизистые оболочки ротовой полости, пищевода, желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочеполовых путей, покрытые эпителием. Благодаря ресничкам мерцательного эпителия с поверхности дыхательных путей выводятся во внешнюю среду инородные частицы, микроорганизмы, в избытке попадающие с вдыхаемым воздухом. Раздражение рецепторов афферентных нервных путей инородными частицами, химическими соединениями, продуктами жизнедеятельности микроорганизмов сопровождается защитными реакциями в виде кашля, рвоты, диареи, что способствует освобождению слизистых оболочек от патогена. Повреждение слизистой оболочки рта предупреждается усиленным слюноотделением, конъюнктивы — обильным слезотечением, слизистой оболочки носа — выделением серозного экссудата.

Секреты желез слизистых оболочек обладают бактерицидными свойствами. Слюна, слезная жидкость, секрет, продуцируемый сли-

истой оболочкой дыхательных путей, содержат лизоцим – фермент мурамидазу, способный растворять (лизировать) стафилококки и стрептококки, сальмонеллы, микобактерии туберкулеза и многие другие микроорганизмы.

Желудочный сок благодаря входящей в его состав хлористо-водородной кислоте подавляет размножение микрофлоры, хотя отдельные ее представители, как недавно установлено, заселяют слизистую оболочку и железы желудка. Например, в слизистой оболочке желудка человека, кошек, собак, свиней, обезьян обнаружена спиралевидная грамтрицательная бактерия *Helicobacter pylori*.

Защитную функцию выполняет микрофлора, заселяющая слизистую оболочку кишечника, мочеполовых органов здоровых животных. Микроорганизмы-синергисты участвуют в утилизации клетчатки (инфузории преджелудков жвачных), синтезе белка, витаминов. Основным представителем нормальной микрофлоры в толстом кишечнике служит кишечная палочка (*Escherichia coli*), которая ферментирует глюкозу, лактозу, создает неблагоприятные условия для развития гнилостной микрофлоры. Снижение общей резистентности организма животных, особенно молодняка, превращает кишечную палочку в возбудителя эшерихиоза.

Роль первой защиты слизистых оболочек от природных антигенов играют иммунологические механизмы: альвеолярные макрофаги, препятствующие проникновению чужеродных антигенов, секреторные иммуноглобулины класса А (IgA). Содержание IgA в слюне составляет 0,01 г/л, в кишечнике – 0,75 г/л, в молозиве – 1,5 г/л, что значительно больше, чем иммуноглобулинов других классов (IgM и IgG).

Имуноглобулины, защищающие респираторную, пищеварительную, мочеполовую системы, препятствуют прикреплению вирусов и бактерий к клеткам слизистой оболочки, нейтрализуют токсины и вирусы. IgA и IgG активируют фагоцитоз клетками макрофагальной системы, а IgE защищают организм от паразитов – простейших и гельминтов.

**Костная ткань** выполняет многообразные функции. Одна из них – защита центральных нервных образований от механических повреждений. Позвонок предохраняют от травм спинной мозг, а кости черепа – головной мозг, подкорковые образования. Ребра выполняют защитную функцию в отношении легких и сердца. Длинные трубчатые кости оберегают основной орган кроветворения – красный мозг.

Нарушения барьерной функции костной ткани в результате переломов, огнестрельных и иных ранений приводят к патологиям, часто несовместимым с жизнью животных.

При неспособности внешних барьеров противостоять чужеродному патогену он поступает во внутренние среды организма (кровь, лимфу, ликвор). В этом случае мобилизуются неспецифические (общие) механизмы защиты и специфические механизмы, направленные на борьбу против конкретного патогена.

**Неспецифические факторы защиты** – первая линия обороны высокоразвитых организмов – представляют собой компоненты эндогенного механизма, обеспечивающего генетически обусловленное постоянство внутренней среды. В норме неспецифические факторы защиты препятствуют проникновению во внутреннюю среду чужеродных для организма раздражителей, в первую очередь биологического происхождения. С раннего постнатального периода организм заселяется симбионтной микрофлорой. Это обычные обитатели кишечника, кожи, слизистых оболочек. Устойчивое равновесие между макроорганизмом и микрофлорой во многом зависит от состояния неспецифических факторов защиты. Последние формировались в процессе длительной эволюции. В борьбе с микромиром выживали животные с более совершенными механизмами противодействия повреждающим факторам, в том числе бактериального происхождения.

В определенных условиях возбудители преодолевают защитные механизмы и внедряются во внутреннюю среду. В ответ на агрессию организм включает специфические механизмы защиты (Т- и В-системы) против конкретного патогенного раздражителя. В специфической иммунной реакции на внедрение антигена и последующем восстановлении гомеостаза участвуют все компоненты неспецифических факторов защиты, где основное значение имеет фагоцитарная система. Несмотря на очевидную условность представлений о специфических и неспецифических факторах защиты, целесообразно рассматривать их отдельно, чтобы лучше понять механизм действия этих факторов.

**Фагоцитарная система.** Центральное звено неспецифической защиты организма представлено двумя системами клеток – мононуклеарной фагоцитарной системой (МФС) и системой полиморфноядерных лейкоцитов. Основная структурная единица МФС – макрофаги. К ним относят активированные моноциты, циркулирующие в крови, гистиоциты соединительной ткани, звездчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера) печени, легочные,

в центральные и перитонеальные макрофаги. Все перечисленные разновидности клеток МФС образуются из стволовой клетки красного костного мозга, проходя в своем развитии стадии монобласта, промоноцита, моноцита. Активированные моноциты отличаются от неактивированных морфологически, функционально и метаболически. В активации моноцитов участвуют три группы веществ: 1) иммуноглобулины, иммунные комплексы, компоненты системы комплемента; 2) лимфокины, продуцируемые активированными лимфоцитами; 3) микроорганизмы, эндо- и экзотоксины, синтетические полипептиды и др.

Активированные моноциты полифункциональны. Они участвуют в фагоцитозе инородных частиц, комплексов антиген-антигенно, антигенных структур, их распознавании и презентации лимфоцитам, способствуют формированию очага воспаления, участвуют в развитии трансплацентарного и противоопухолевого иммунитета, вовлекаются в процессы регенерации и инволюции (рис. 5).

Бактерицидная активность макрофагов выражается в фагоцитозе, образовании фаголизосом и переваривании лизосомальными ферментами. Кроме того, макрофаги секретируют большое количество биологически активных веществ, оказывающих цитотоксическое действие на микроорганизмы и опухолевые клетки.

Для взаимодействия с другими клетками, участвующими в защите организма, макрофаги выделяют сигнальные молекулы — цитокины.

Важную роль в МФС играют бронхоальвеолярные и легочные макрофаги. Главным источником их пополнения служат моноциты крови. Фагоцитирующие клетки бронхолегочного аппарата выполняют основную функцию в механизме защиты легких от микро-

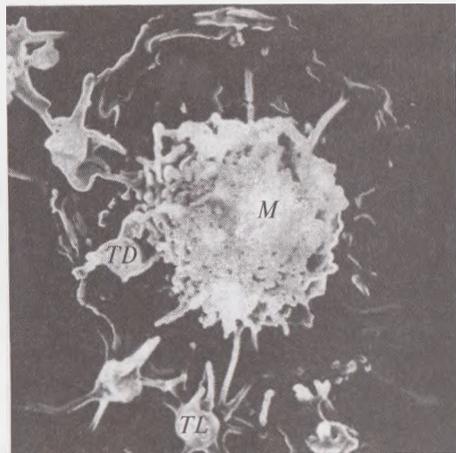


Рис. 5. Макрофаг (M), прикрепляющий к своей оболочке тромбоциты (TD, TL). Сканирующая электронная микроскопия. Ув. 7000

организмов и чужеродных частиц. Эти клетки характеризуются рядом особенностей: их размеры больше размеров перитонеальных макрофагов, они содержат больше лизосом, многочисленные митохондрии (хотя более мелкие по размерам); высока их ферментативная и дыхательная активность. Они способны включать в свою цитоплазму пигменты (гемосидерин) и частицы пыли, за что получили название «пылевые клетки». Если функция фагоцитирующих клеток бронхолегочного аппарата подавлена, то развиваются аллергические заболевания легких, поэтому все агенты, способные подавлять функции этих клеток (вирусы, некоторые лекарственные препараты, переохлаждение), повышают чувствительность легких к неблагоприятным воздействиям среды.

**Система полиморфноядерных лейкоцитов.** Полиморфноядерные лейкоциты (нейтрофилы, базофилы и эозинофилы) также участвуют в фагоцитозе. Им присущи хемотаксис, контакт с возбудителем, поглощение его и переваривание. В отличие от моноцитов (макрофагов) нейтрофилы, другие полиядерные клетки функционируют сравнительно недолго (часы, дни) и, как правило, погибают в процессе фагоцитоза, который наиболее активно осуществляется зрелыми гранулоцитами. Последние выполняют различные функции в соответствии со своими гистофизиологическими особенностями.

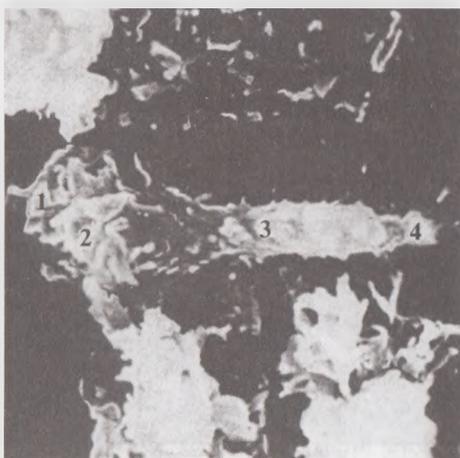


Рис. 6. Нейтрофил из крови лошади: 1 — мантия; 2 — микроворсинки; 3 — псевдоподия; 4 — краевые окончания в виде щетки

В борьбе с бактериями и их ядами участвуют в основном нейтрофилы (рис. 6). Зрелые, сегментоядерные нейтрофилы представляют собой сильные ферментообразователи: в их составе обнаружены лейкопротеаза, амилаза, трипсин, каталаза, щелочная фосфатаза, другие ферменты, обеспечивающие гидролиз фагоцитируемых объектов.

У эозинофилов основная функция — дезинтоксикационная. Эти клетки выделяют гистаминазу, разрушающую

гистамин. Эозинофилию наблюдают при инвазионных (гельминты, протозоозы) и аллергических болезнях.

Базофилы содержат в своих гранулах гистамин, гепарин, гиалуроновую кислоту, медленно реагирующую субстанцию анафилаксии, калликреин. Дегрануляция (высвобождение содержимого из гранул) базофилов — энергозависимый процесс. Он может быть иммунологическим — при действии антигенов, и неиммунологическим, возникающим под влиянием биологически активных веществ — катехоламинов, простагландинов и др. Базофилы характеризуются незначительной способностью к фагоцитозу, но активно перемещаются к очагу аллергического воспаления, инфильтрируют окружающие ткани, высвобождают вазоактивные амины. Базофилы — эффекторы развития аллергических реакций немедленного типа.

Переваривающая сила клеток полиморфноядерных лейкоцитов, как и МФС, напрямую связана с кислородзависимыми и кислороднезависимыми бактерицидными системами. Кислородзависимая система предполагает включение в процесс фагоцитоза пероксида водорода ( $H_2O_2$ ), миелопероксидазы, гидроксила ( $OH$ ), супероксидного радикала кислорода ( $O_2$ ), синглетного радикала ( $\uparrow O_2$ ).

Антибактериальную систему в нейтрофилах и макрофагах составляют миелопероксидаза,  $H_2O_2$  и окисляемый кофактор (галоген). Из взаимозаменяемых галогенов (йод, бром, хлор) наибольшая активность в антибактериальной функции системы отмечена у йода, что обусловлено йодизацией микроорганизмов. Кроме того, системе свойственны антивирусная и антигрибковая активность. Система миелопероксидаза— $H_2O_2$ -хлорид также эффективна против бактерий, микоплазм и вирусов. Ее активность реализуется путем переокислительного дезаминирования и декарбоксилирования микроорганизмов. Кислороднезависимая система обеспечивает бактерицидную функцию в лизофагосомах в отсутствие кислорода. К компонентам указанной системы относят лизоцим, цитохромные белки, дегидрогеназы, другие активные соединения. Окончательно объект фагоцитоза дезинтегрируется лизосомальными гидролазами.

Полное переваривание фагоцитированных генетически чужеродных для организма веществ не сопровождается иммунным ответом. Для инициации последнего необходимо, чтобы на мембране макрофага появились антигенные структуры, поступившие из цитоплазмы. Эти «профильтрованные» антигены легко взаимодействуют

с Т-лимфоцитами, обеспечивая начальный этап иммунной (специфической) реакции.

**Система комплемента.** Комплементом называют полифункциональную ферментную систему, участвующую в ключевых гомеостатических реакциях, таких как опсонизация, стимуляция фагоцитоза, цитолиз, медиация воспаления, индукция иммунного ответа. Система комплемента включает девять компонентов (C1–C9) классического пути их активации и три компонента альтернативного пути. Классический путь последовательной активации опосредуется IgG и приводит к образованию иммунных комплексов антиген–антитело. Комплемент участвует в процессе цитолиза путем последовательного внедрения терминальных протеинов C5–C9 в билипидный слой клеточной мембраны. Под их влиянием образуются трансмембранные каналы, через которые ионы начинают двигаться в противоположных направлениях ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ), а внутрь клетки поступает вода. Осмотический шок завершается разрушением (киллингом) чужеродного микроорганизма.

Фрагменты комплемента C3a и C5a способны индуцировать выделение базофилами и тучными клетками гистамина. Пептид C3a стимулирует секрецию серотонина, а C3b опсонировывает полиморфноядерные клетки и макрофаги. Компонент C3 участвует во взаимодействии макрофагов, Т- и В-клеток. Фрагмент комплемента C5 осуществляет на поверхности лимфоцитов «сборку» комплементарного мембранолитического комплекса.

Система комплемента участвует в разрушении и элиминации иммунных комплексов.

**Система интерферонов.** Интерфероны представляют собой низкомолекулярные пептиды с небольшим количеством аминокислот и углеводов. Это неспецифический фактор противовирусной защиты, синтезируемый лейкоцитами, макрофагами, Т-лимфоцитами, лимфобластами. Образование интерферонов кодируется геномом клетки и индуцируется вирусами, в меньшей степени – бактериями, грибами, паразитами, микоплазмами, риккетсиями, полисахаридами и липополисахаридами бактериального происхождения, синтетическими полимерами. Интерфероны видоспецифичны, встречаются в повышенных количествах в сыворотке крови, моче, а также в местах размножения возбудителей при большинстве вирусных инфекций. В механизме действия важную роль играют функциональные изменения в рибосомах, становящихся неспособными к вирусной репликации.

Выделены и изучены два типа интерферонов. К первому типу относят ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\beta$ , синтезируемые инфицированными вирусными клетками, ко второму – ИФН- $\gamma$ , выделяемый некоторыми активированными Т-клетками.

Интерфероны первого типа характеризуются противовирусным и антипролиферативным действием. ИФН- $\beta$  подавляет развитие внутриклеточных микобактерий, возбудителей токсоплазмоза, некоторых других заболеваний, а также пролиферацию опухолевых клеток.

ИФН- $\gamma$  характеризуется противовирусной активностью, а также участвует в регуляции иммунного ответа, усиливает антителогенез, цитотоксическое влияние макрофагов и естественных киллеров на бактерии и опухолевые клетки.

**Система лизоцима.** Лизоцим представляет собой фермент из группы гликозидаз. Он секретируется постоянно, встречается во всех органах и тканях. Бактерицидная активность лизоцима проявляется в том, что он катализирует разрыв  $\beta$ -гликозидной связи мураминовой кислоты (второе название – мурамидаза) и ацетилглюкозамина полиаминосахаридов бактериальной стенки.

В отношении грамположительных бактерий, у которых клеточная стенка представлена одним слоем мукополисахарида, лизоцим проявляет самостоятельную бактерицидную активность, в случае грамотрицательных бактерий он действует совместно с комплементом антибиотически, проникая через поврежденную клеточную стенку бактерий к объектам гидролиза.

**Система пропердина.** Пропердин (от лат. *perdere* – разрушать) – белок сыворотки крови глобулинового типа, обладающий бактерицидными свойствами. С его помощью был обнаружен альтернативный механизм активации комплемента. Пропердин состоит из четырех идентичных субъединиц, соединенных друг с другом ковалентными связями, и углеводов (9,8%), представляет собой гликопротеид с молекулярной массой 220 кДа и существует в двух формах: нативной и активированной. Нативный пропердин может образовывать с образовавшейся комплекс C3/C5-конвертазой альтернативного механизма активации комплемента. Его функция заключается в том, что он замедляет распад конвертазы, чем усиливается активация по альтернативному пути.

Пропердин активен в комплексе с другими факторами, содержащимися в крови. Система пропердина, состоящая из пропердина ( $\gamma$ -глобулин), компонентов комплемента (C1, C2, C3, C4), ионов магния, усиливает бактерицидность по отношению ко многим патогенным

и условно-патогенным микроорганизмам. Под ее влиянием инактивируются вирусы гриппа, герпеса, грамотрицательные бактерии. Количество пропердина в крови животных отражает их резистентность, чувствительность к инфекционным заболеваниям. Выявлено, что у облученных животных, больных туберкулезом, при стрептококковой инфекции содержание пропердина снижается.

Неспецифические механизмы защиты предупреждают болезнетворное действие попавшего во внутреннюю среду чужеродного фактора, стремятся к элиминации патогенного субстрата без существенных изменений в состоянии организма. Через систему макрофагов они включают Т- и В-системы иммунитета, обеспечивающие развитие антигенспецифических реакций.

## 6.2. РЕАКТИВНОСТЬ

Реактивность представляет собой один из компонентов естественной резистентности животных к влиянию неблагоприятных факторов, включая возбудителей инфекций и инвазий.

Реактивность, как и резистентность, базируется на механизмах, сформировавшихся в процессе эволюции.

### 6.2.1. Общая характеристика реактивности

**Краткая история изучения реактивности.** В создании учения о реактивности и резистентности большую роль сыграли сравнительно-патологические исследования И. И. Мечникова (1903) по фагоцитозу, воспалению, иммунитету. Ему принадлежат открытия в области иммунологической реактивности, но устойчивость к возбудителям он связывал не только с иммунитетом, но и с состоянием кожного покрова, слизистых оболочек, т. е. резистентностью.

Н. Н. Сиротинин (1934) обратил внимание на то, что реактивность и резистентность — нетождественные понятия: например, во время зимней спячки резистентность к различным воздействиям (инфекция, радиация) у животных возрастает, а иммунологическая и аллергическая реактивность снижаются. Он установил также, что аллергическая и иммунологическая реактивность формируются на фоне физиологической (первичной) способности организма реагировать на адекватные раздражения.

Как установлено, реакция организма на раздражитель зависит не только от свойств патогена, но и от свойств животного, определяемых состоянием нервной и эндокринной систем. Нервная система, ее цент-

ческие (кора головного мозга, подкорковые центры) и периферические образования воспринимают адекватные и неадекватные раздражения из внешней среды и формируют ответные (эффекторные) реакции со стороны эндокринных и лимфоидных органов, органов пищеварения, кровообращения, мочеполовой системы, дыхательного аппарата. Роль нервной системы в реакциях на факторы внешней среды была раскрыта в монографии И. М. Сеченова «Рефлексы головного мозга» (1863), в многочисленных исследованиях И. П. Павлова, В. М. Бехтерева, А. Д. Сперанского, Н. Н. Сиротинина. Значение симпатического отдела нервной системы в реактивности организма показано в работах Л. А. Орбели и его учеников.

Состояние нервной системы отражается на реакциях организма на действие патогенов. Например, травматический шок можно предупредить наркозом. Более интенсивный ответ на раздражения выявлен у животных сильного неуравновешенного подтипа и слабого типа, тогда как менее выраженные нарушения отмечают у особей сильного уравновешенного подвижного подтипа.

Согласно учению Г. Селье, в развитии стресса как ответной реакции на любое раздражение основное значение имеет функциональное состояние желез внутренней секреции.

**Критерии реактивности.** Реактивность можно охарактеризовать с помощью таких критериев, как раздражимость, возбудимость, лабильность, хронаксия, чувствительность.

**Раздражимость** – свойство каждой клетки в зависимости от специализации тем или иным образом отвечать на изменения окружающей среды. Особую роль в формировании механизма раздражимости играют нейроны.

**Возбудимость** – количественный показатель тканей, характеризуется порогом возбудимости – минимальной силой электрического, химического или иного раздражителя, способной перевести ткань из спокойного состояния в деятельное, например, вызвать сокращение мышечного волокна, выделение секрета железой и т. д.

**Лабильность** – функциональная подвижность тканей. Снижение лабильности нервной системы отмечают, например, при травматическом шоке. перевозбуждение чувствительного нерва влечет за собой торможение соответствующих нейронов, но повышает возбудимость других. Их слабое раздражение сопровождается резко выраженной рефлекторной реакцией. Подобное изменение функциональной подвижности нервных структур наблюдают при бешенстве, столбняке, отравлении стрихнином.

**Хронаксия** – наименьшее время, в течение которого электрический ток способен вызвать возбуждение тканей. Ее увеличение отмечают при травматическом и анафилактическом шоке, периферических параличах, тогда как при спастических параличах центрального происхождения хронаксия нервов меньше.

**Чувствительность** – способность органов чувств возбуждаться при минимальной силе адекватного раздражителя (температурного, болевого, звукового и др.). Нарушение чувствительности существенно влияет на реактивность. При выключении зрительного анализатора животное не реагирует на зрительные образы, слухового анализатора – на звуки, и т. д.

**Виды реактивности.** Различают реактивность биологическую и индивидуальную. Последняя может быть физиологической и патологической.

**Биологическая реактивность.** Под биологической реактивностью принято понимать изменения жизнедеятельности защитно-приспособительного характера, возникающие в организме животных определенного вида под влиянием адекватных воздействий окружающей среды. Биологическая реактивность определяется наследственными анатомо-физиологическими особенностями представителей каждого вида. Примерами указанной реактивности может служить миграция рыб, птиц в разные сезоны в связи с меняющимися условиями среды обитания. У зимоспящих животных (суслики, сурки) реактивность в периоды бодрствования и спячки неодинакова. У погруженных в спячку животных температура тела понижена, деятельность ЦНС и лимфоидных органов заторможена. Инъецируемые бактерии остаются в месте введения; спящие суслики, сурки не заражаются сибирской язвой, чумой, туберкулезом. У них не развивается анафилактический шок, не проявляется реакция повышенной чувствительности замедленного типа.

Видовой реактивностью объясняют врожденный иммунитет животных ко многим инфекционным болезням: например, крупный рогатый скот невосприимчив к сапу лошадей, лошади не заражаются такой чрезвычайно контагиозной инфекцией парнокопытных, как ящур.

Температурная реакция на бактериальные пирогены (пирогенал, стафилококковая вакцина) была изучена у домашних животных различных видов: лошадей, крупного рогатого скота, овец, свиней, собак, кроликов, кур. Наибольшая чувствительность к внутривенным инъекциям разного рода препаратов среди копытных животных выявлена у лошадей, в меньшей степени лихорадочная реакция была

выражена у жвачных — коров и овец. У собак отмечена большая чувствительность, чем у кроликов. Наименее выраженной была реакция на пирогены у кур.

Характерны видовые особенности реакции сельскохозяйственных животных на раздражители химической, биологической природы и механическую травму: например, при нанесении скипидара и инъекции йода на кожу самый интенсивный отек появлялся у лошадей, несколько меньший — у крупного рогатого скота и слабовыраженными — у овец и свиней.

У лошадей при подкожном и внутримышечном введении скипидара сформировывался абсцесс с последующим самопроизвольным вскрытием. Аналогичная инъекция крупному рогатому скоту, свиньям и овам сопровождалась воспалительными отеками с последующей резорбцией скипидара. Процесс был более интенсивным у овец и свиней, сравнительно медленно протекал у крупного рогатого скота.

Реакция на бактериальные культуры (золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк), введенные подкожно, у лошадей во всех случаях характеризовалась развитием абсцессов; у крупного рогатого скота, овец и свиней абсцедирования, как правило, не наступало, экссудат рассасывался. Наиболее интенсивная отечность от места инъекции была отмечена у лошадей, менее выраженная отечность (в 10 раз меньше) — у крупного рогатого скота, свиней и самая слабая — у овец.

Реакция лошадей на дозированную открытую механическую травму (разсечение кожи, подкожной клетчатки) во всех случаях сопровождалась развитием гнойного воспаления. У рогатого скота и свиней при механическом повреждении развивалось фибринозное воспаление, раны заполнялись фибрином с последующей грануляцией и очищением под первичным струпом.

**Индивидуальная реактивность.** Реакция отдельных представителей животных одного вида на действие адекватных и неадекватных факторов внешней среды бывает различной. Массовая вакцинопрофилактика не у всех животных создает надежную защиту от инфекции, часть животных сохраняют восприимчивость к патогену из-за недостаточности иммунного ответа на антиген. Подобные различия объясняются индивидуальной реактивностью, которая зависит от породы животного, наследственных свойств, пола, возраста, полноценности питания, продуктивности, других факторов.

Специфика породной реактивности обусловлена длительным воздействием животных определенных регионов с конкретными условиями

среды обитания. Совершенно закономерно, например, что лошади, вывезенные из северных областей России в среднеазиатские регионы, нередко погибают от тепловых и солнечных ударов, а крупный рогатый скот, попадая в страны Африки, сразу же становится объектом интенсивного нападения паразитов (простейших, бактерий, вирусов, гельминтов). Поскольку индивидуальная реактивность может наследоваться, селекционеры выводят линии животных, устойчивых к различным стресс-факторам.

Половые различия в восприятии внешних раздражителей определяются физиологическими особенностями. Обмен веществ у мужских особей более интенсивный, поэтому женский организм легче переносит гипоксию, кровопотери, алиментарную недостаточность. Кроме того, реактивность организма самок зависит в определенной степени от половой цикличности и плодородия.

Реактивность организма существенно меняется в разные периоды жизни: она относительно понижена у молодняка, характеризуется оптимальной стабильностью у половозрелых животных, а в старческом возрасте прогрессивно снижается. Неполноценность реакции молодых животных на внешние раздражения объясняется неполным развитием барьерных структур, нервной, эндокринной и иммунной систем. Из-за структурной и функциональной незрелости лимфоидной системы многие микроорганизмы становятся причиной болезней молодняка (сальмонеллез, эшерихиоз, микоплазмоз, кокцидиоз, гемоспоридиозы). Новорожденные щенки, крольчата, крысята, мышата способны переносить большие дозы бактериальных токсинов, гистамина, чужеродного белка, чем взрослые, что объясняется получением от матерей во время внутриутробной жизни, а также через молозиво и молоко многих факторов защиты, особенно иммуноглобулинов. Новорожденные мышата легко переносят гипоксию, от которой при тех же условиях погибают взрослые мыши. Это свидетельствует о недоразвитости у новорожденных высших отделов ЦНС, наиболее чувствительной к кислородному голоданию.

У половозрелых животных нервная деятельность оптимизируется, достигают совершенства барьерные системы (кожа, слизистые оболочки). Развивается способность вырабатывать антитела и противодействовать полученным повреждениям формированием очага воспаления, повышением температуры тела, стимуляцией компенсаторных и восстановительных процессов.

У старых животных реакции нервной, эндокринной, иммунной систем, целостного организма на адекватные раздражители и патогены значительно ослаблены.

Механизмы ослабления реактивности складываются из изменений на молекулярно-генетическом (нарушение синтеза ДНК, РНК, образования и транспорта энергии, снижение активности антиоксидантов) и клеточном уровнях (разрушение лизосом, деградация клеток, угнетение митоза, ионного транспорта, изменения свойств мембран, агрегация плазмы), что отражается на деятельности основных систем организма: например, при сердечно-сосудистой недостаточности возникают застойные явления. Застой крови в легких способствует развитию пневмоний, в печени — циррозу. Возможности антителогенных и неспецифических факторов защиты ограничены, что повышает чувствительность к бактериальным и вирусным инфекциям, опухолевым поражениям.

В отличие от физиологической, свойственной здоровым животным формы реагирования, патологическая реактивность обусловлена воздействием на организм неадекватных, болезнетворных факторов. Патологически измененная реактивность сопровождается снижением приспособительных возможностей организма. Одновременно болезнетворный фактор может стимулировать такие реакции, как воспаление, дыхательная, одышка, тахикардия, гипертензия; изменять секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта. Эти физиологические реакции в своей биологической основе направлены на борьбу с вредоносным началом, на восстановление поврежденных структур, функций поврежденных органов, однако они ограничивают жизнедеятельность: у животных снижается продуктивность, нарушаются отношения с окружающей средой.

Патологическая индивидуальная реактивность может проявляться в виде специфических и неспецифических форм реагирования. Неспецифические формы реагирования на патогены наблюдаются у наркотизированных животных, при шоковых состояниях, экспериментальной эпилепсии: после приступа эпилепсии любого происхождения у сенсibilизированной морской свинки не развивается анафилактический шок на реинъекцию антигена. Реактивность организма наркотизированных животных снижена. Степень этого явления зависит от многих факторов: вида животных, глубины интоксикации, длительности действия препарата. Применение наркотических средств резко уменьшает чувствительность организма к бактериям, возникают фагоцитоз, синтез иммуноглобулинов, воспалительная

реакция замедлена, более выражены первичная и вторичная альтерации.

По интенсивности проявления реактивности различают нормергию, гиперергию и гипоергию.

**Нормергия** (от лат. *norma* — норма, *ergon* — дело, работа) — реакция здорового организма на внешнее раздражение, в том числе антигенной природы.

**Гиперергия** (от лат. *hyper* — чрезмерно) — состояние повышенной реактивности по сравнению с нормальной. Гиперергические формы болезни характеризуются быстрым, бурным течением с хорошо выраженными признаками. Местным проявлением повышенной реактивности может служить гиперергическое воспаление, отличающееся от нормергического более интенсивным развитием всех внешних признаков. Чаще всего возникает у сенсibilизированных животных на месте контакта с антигеном. Сенсibilизация может быть обусловлена бактериями, паразитами, токсинами, пылью растений, другими аллергенами. К гиперергическим воспалениям наиболее предрасположены лошади (ревматическое воспаление копыт, периодическое воспаление глаз) и овцы.

**Гипоергия** (от лат. *hypo* — мало) — состояние, когда реакции организма на раздражители снижены и преобладают тормозные процессы. К гипоергическим формам относят заболевания с тяжелым течением, слабо проявляющимися клиническими признаками. У таких животных механизмы неспецифической защиты, Т- и В-систем иммунитета несовершенны. Чаще всего гипоергия наблюдается у животных, ослабленных алиментарной недостаточностью или достигших старческого возраста.

### 6.2.2. Иммунологическая реактивность

**Краткая история изучения иммунитета.** Иммунологическая реактивность является составной частью саморегуляции, обеспечивающей гомеостаз и адаптацию животных к меняющимся условиям окружающей среды. Хотя жизнедеятельность организма определяется функционированием каждой структурной единицы, тем не менее иммунной системе эволюцией была отведена особая роль защиты от всего инородного. Термин «иммунитет» (от лат. *in* — отрицание, *munus* — повинность) появился в лексиконе римлян в VII–VIII вв., когда феодалы получали особые грамоты, освобождавшие их от обя-

важных пошлин. Изначальный смысл слова «иммунитет» врачи относили к невосприимчивости к инфекционным болезням.

Первые представления об инфекционном иммунитете стали складываться в работах Э. Дженнера (1796), иммунизовавшего людей возбудителем коревой оспы, — отсюда и берет начало термин «вакцинация» (от лат. *vaccina* — коровья). В 1880-х гг. Луи Пастер создал вакцины против сибирской язвы, холеры кур, рожи свиней, бешенства. Однако основателем классического учения об иммунитете стал И. И. Мечников. В 1882–1883 гг. он открыл фагоцитоз — активный ответ организма хозяина в форме клеточной реакции, направленной на уничтожение чужеродного тела. По мнению И. И. Мечникова, защититься могут лишь те особи, которые обладают генетической способностью обезвреживать проникшие в организм болезнетворные возбудители и чужеродные вещества.

В 1898 г. П. Эрлих создал теорию гуморального иммунитета, чем внес существенный вклад в становление иммунологии. За выдающиеся достижения в новой области знаний в 1908 г. И. И. Мечников и П. Эрлих были удостоены Нобелевской премии.

Понятие о неинфекционном иммунитете начало формироваться благодаря работам, выполненным сотрудниками И. И. Мечникова В. Борде и Н. Н. Чистовичем (1898), показавшими, что антителогенез стимулируется не только бактериальными антигенами, но и белками сыворотки крови.

Появление таких разделов иммунологии, как иммуоэмбриология, трансплантационный иммунитет, иммунодиагностика, клиническая иммунология, иммунофармакология, иммунотерапия, иммунологическая толерантность и др., привело в 1950-е гг. к пониманию, что иммунитет заключается не только в борьбе с инфекционными, но и с другими чужеродными «живыми телами или веществами». Это, в свою очередь, подсказало идею разделить учение об иммунитете на инфекционную и неинфекционную иммунологию. В последующем стало очевидно, что в борьбе с инфекционными и неинфекционными телами участвуют одни и те же защитные системы, поэтому разделять иммунитет на инфекционный и неинфекционный нецелесообразно.

Под иммунитетом стали понимать «способ защиты от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации» (Р. П. Петров), т. е. защиту организма от проникновения таких возбудителей болезней, как бактерии, вирусы, грибы, простейшие, микоплазмы, гельминты, и от генетически чужеродных компонентов собственных тканевых структур.

Иммунный ответ сугубо специфичен. Попавший в организм чужеродный белок распознается рецепторным аппаратом лимфоцитов. Ответ реализуется двумя основными путями: клеточным и гуморальным. Каждое антитело распознает только один антиген, чем, собственно, и обеспечивается высочайшая специфичность иммунного ответа. Поэтому термин «иммунная реакция» можно рассматривать как синоним термина «специфическая реакция». Защитные механизмы, не связанные с участием распознающих (рецепторы Т- и В-лимфоцитов) или эффекторных (антитела) молекул, принято обозначать как «неспецифические факторы защиты», которые также эффективны в борьбе с последствиями негативного влияния повреждающего фактора.

**Органы иммунной системы.** Функционирование иммунной (лимфоидной) системы обеспечивается центральными и периферическими органами.

**Центральные органы.** У млекопитающих к центральным органам иммунитета относят красный костный мозг, вилочковую железу (тимус), а у птиц – и фабрициеву сумку (бурсу). Согласно новым данным, к центральным органам лимфопоэза следует отнести также плевральную и брюшную полости, где дифференцируется субпопуляция В-лимфоцитов – В-1 (CD5 В-лимфоциты), и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, где дифференцируется экстралимфоидная субпопуляция Т-лимфоцитов (Т<sub>д</sub>).

В соответствии с развиваемой унитарной теорией кроветворения родоначальницей всех клеток иммунной системы является кроветворная стволовая клетка. Эта полипотентная самоподдерживающаяся единица генерирует лимфоидную стволовую клетку (клетку-предшественницу лимфопоэза), т. е. общего «прародителя» лимфоидных клеток, а также клетку-предшественницу миелопоэза.

Функциональная специализация лейкоцитов определяется молекулами, расположенными на клеточных мембранах и называемыми маркерами (антигенами, распознаваемыми моноклональными антителами). Для их обозначения принята международная номенклатура CD (от англ. *cluster of differentiation*) – кластеры дифференцировки с присвоением каждому соответствующего номера (1–166). CD-номенклатура распространяется, прежде всего, на клетки костномозгового происхождения. Отличительной чертой всех лимфоцитов служит наличие на их поверхностных мембранах антигенсвязывающих рецепторов.

Дифференцировка лимфоидной стволовой клетки в лимфоциты начинается после того, как она попадает в особое микроокруже-

ние в центральных органах иммунной системы. У млекопитающих функционируют три типа лимфоцитов: Т-лимфоциты (от англ. *thymus dependent*), В-лимфоциты (от англ. *bone marrow*) и естественные киллерные клетки (от англ. *natural killer, NK*).

*Т-лимфоциты (CD3)* дифференцируются в основном в вилочковой железе, а часть из них — преимущественно в стенке кишечника.

Находясь в вилочковой железе, Т-клетки дифференцируются на три самостоятельные популяции, несущие на клеточной мембране антигенраспознающий рецептор (TcR — T-cell receptor), но различающиеся между собой продолжительностью жизни, способностью к циркуляции, поверхностными антигенными структурами и другими свойствами.

*Т-хелперы (CD4<sup>+</sup>)* распознают с помощью активированного макрофага антигены, несущие чужеродную генетическую информацию, и стимулируют В-лимфоциты к превращению в плазматические клетки, синтезирующие специфические антитела — иммуноглобулины.

Т-лимфоциты с хелперной активностью подразделяют на четыре субпопуляции (классы), различающиеся набором синтезируемых биологически активных веществ — цитокинов — в ответ на различные индукторы:

- Т-хелперы первого класса (Th1) продуцируют интерлейкины ИЛ-2, ИЛ-3, фактор некроза опухолей (ФНО), ИФН- $\gamma$ ;
- Т-хелперы второго класса (Th2) продуцируют ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10 и колониестимулирующие факторы (КСФ);
- Т-хелперам третьего класса (Th3) свойственна высокая продукция цитокина, антипролиферативного по отношению к лимфоцитам;
- Т-хелперы «нулевые» (Th0) суммируют эффект цитокинов, секретируемых Th1 и Th2. Такой переход предположительно связан с природой инициируемого макрофагом сигнала. Вирусы и внутриклеточные паразиты активируют синтез макрофагами ИЛ-12, при этом дифференцировка направлена в сторону Th1, тогда как антигены гельминтов, ряда бактерий и аллергены стимулируют синтез макрофагами ИЛ-4, который способствует дифференцировке Th0 в Th2.

*Т-лимфоциты (CD8<sup>+</sup>) с цитотоксической (Т-киллеры) и супрессорной активностью* могут индуцироваться любыми антигенами. Главная их функция — цитоллиз пораженных вирусом клеток. Они способны направлять дифференцировку В-клеток, тормозить функции Т-хелперов, тем самым ингибируя клеточный иммунитет. К настоящему

времени Т-лимфоциты с еупрессорной активностью не выделяют как самостоятельную субпопуляцию клеток, а супрессию (подавление) иммунного ответа рассматривают как многофакторный процесс.

*Т-эффекторы* — группа клеток, включающая:

- Т-эффекторы гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ), которые при контакте с антигенами привлекают другие клеточные элементы к участию в развитии ГЧЗТ, где моноциты дифференцируются в макрофаги, повреждающие ткани. Эти же клетки кооперируются с базофильными и эозинофильными лейкоцитами, привлекая их в места развития реакции ГЧЗТ;
- Т-эффекторы цитотоксических реакций, специфически разрушающие клетку-мишень; их относят к долгоживущим активно циркулирующим лимфоцитам; активируются Т-хелперами. Мишенями для Т-эффекторов служат опухолевые клетки. Они участвуют также в реакциях отторжения трансплантированных тканей, способны уничтожать инфицированные вирусом клетки, экспрессирующие на поверхности кодируемые вирусом антигены.

Созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов в вилочковой железе осуществляются в два этапа:

- 1) на антигеннезависимом этапе в вилочковой железе размножаются неиммунные Т-лимфоциты с образованием в них новых генов, способных кодировать рецепторы антитела. Появляются клоны клеток, способных распознавать антигены различного происхождения. Процесс селекции и последующего размножения отдельных клонов сохраняется пожизненно;
- 2) на антигензависимом этапе активно размножаются отдельные субпопуляции так называемых иммунных Т-лимфоцитов под влиянием появившегося в организме антигена экзогенного или эндогенного происхождения. На данном этапе появляются Т-клетки иммунологической памяти, ответственные за вторичный ответ на внедрение того же антигенного раздражителя. Именно на механизмах памяти основаны вакцинопрофилактика инфекционных болезней животных, действие многих препаратов.

Функции вилочковой железы не ограничиваются созреванием Т-лимфоцитов. Она является органом эндокринной системы, синтезирующим гормоны: тималин, тимозин, тимопоэтины I и II. Установлено, что после тимэктомии тималин исчезает из циркуляции. Эти гормоны синтезируются субкапиллярными и медуллярными эпителиальными клетками вилочковой железы. Вилочковая железа включена в сложную

систему взаимовлияний эндокринных органов: известно, например, что она подвержена регулируемому влиянию со стороны других эндокринных желез. Наиболее отчетливо на секреторную активность интелиальных клеток вилочковой железы действуют гормоны гипофиза. Удаление или разрушение последнего ведет к аплазии вилочковой железы, ослаблению синтеза ее гормонов, в первую очередь тимуллина; снижению содержания этого гормона в сыворотке крови и ускорению возрастных изменений в железе. Гонадотропин — релизинг фактор гипоталамуса; андрогены и эстрогены, прогестерон снижают содержание гормонов вилочковой железы в крови. Считают, что именно половые гормоны включают начальные этапы естественной инволюции вилочковой железы.

Клеточный иммунный ответ складывается из противовирусного ответа, реализуемого цитотоксическими  $CD8^+$  Т-лимфоцитами, а также NK клетками, и хронического воспаления («гиперчувствительность замедленного типа»), регулируемого Т-хелперами лимфоцитами I ( $CD4^+$  Th1) и реализуемого активированными макрофагами и эозинофилами.

*В-лимфоциты* ( $CD20$ ) — клетки, специализирующиеся на синтезе иммуноглобулинов — специфических белков с антигенсвязывающими свойствами, обеспечивающих гуморальный иммунный ответ.

В-лимфоциты у *птиц* образуются из стволовых клеток-предшественников, которые по кровеносным сосудам попадают в фабрициеву сумку (бурсу). Она представляет собой мешковидный орган, формирующийся в раннем эмбриональном периоде как дорсальное выпячивание заднего отдела кишечника. Стволовые клетки проникают в мезенхимную ткань сумки куриного эмбриона, начиная с 8-го дня развития (цыплята вылупляются через 20 дней после начала инкубирования). Попав в мезенхиму фабрициевой сумки, часть стволовых клеток дифференцируется по эритроидному и миелоидному путям. Остальные клетки-предшественники из мезенхимы мигрируют в эпителий, выстилающий полость сумки. Их можно обнаружить ассоциированными по эпителию на 10-й день развития. Эти клетки размножаются и дифференцируются, образуя в эпителии колонии В-клеток.

Средняя продолжительность клеточного цикла у незрелых В-клеток, образующихся в фабрициевой сумке, составляет от 8 до 10 ч. Эта относительно быстрая пролиферация, происходящая уже в яйце без какого-либо контакта с антигеном, приводит к образованию лимфоидных фолликулов, каждый из которых содержит около тысячи В-лимфоцитов. Внутри фолликулов выражена гетерогенность В-клеток

по их антигенной специфичности. В-клетки покидают фабрициеву сумку, проникая в кровеносные сосуды, питающие лимфоцитарные фолликулы. В норме В-клетки продолжают выходить из сумки и в первые недели после того, как цыпленок вылупился из яйца. Фабрициева сумка исчезает на стадии полового созревания, когда значительно повышается содержание половых гормонов. Бурса у птиц служит единственным источником разнообразных клонов В-клеток.

У *млекопитающих* выделяют две субпопуляции В-лимфоцитов, различающихся по месту лимфопоэза и выполняемым функциям.

Субпопуляция В-1 (CD5<sup>+</sup>) характеризуется тем, что ее клетки-предшественники еще в эмбриональном периоде перемещаются из красного костного мозга в периферические ткани, преимущественно локализуясь в плевральной и брюшной полостях. Внекостномозговая физиологическая регенерация В-1-лимфоцитов поддерживается в течение всей взрослой жизни. Они способны продуцировать антитела (преимущественно IgM) без кооперации с Т-лимфоцитами. Антигенами в этих случаях выступают главным образом бактериальные полисахариды.

В костном мозге осуществляется лимфопоэз основной части популяции В-клеток — В-2 (CD5<sup>-</sup>) субпопуляции, взаимодействующей с Т-лимфоцитами. Эти В-лимфоциты появляются уже после рождения, они специализированы на распознавании белковых антигенов и на продукции антител с антигенсвязывающими свойствами.

В-лимфоциты, как и Т-клетки, подразделяют на зрелые неиммунные, никогда не контактировавшие со специфическим антигеном, но готовые к взаимодействию с ним, и вступившие в контакт со «своим» антигеном, которые образуют затем клон иммунных лимфоцитов. Конечная стадия дифференцировки В-лимфоцита — антителопродуцирующая плазматическая клетка.

*Нормальные (естественные) киллерные клетки (CD16), или НК-клетки.* Клетки-киллеры природные, естественные, натуральные, возникают из предшественников всех лимфоцитов в красном костном мозге. Обладают цитотоксичностью вне зависимости от органной принадлежности клетки-мишени, ее генетического происхождения. Отмечена способность природных киллеров лизировать клетки лимфом и других опухолевых линий. Выделяют две субпопуляции: НК-клетки одной из них циркулируют главным образом в крови, прикрепляются к комплексу антиген—антитело на клетке-мишени, вызывая ее деструкцию посредством введения своих особых ферментов — гранзимов, индуцирующих апоптоз. Клетки другой суб-

популяции локализованы преимущественно в печени и слизистой оболочке матки. В печени лизируют лимфоциты, активированные пищевыми антигенами, в слизистой оболочке матки деструктурируют лимфоциты, активированные аллоантигенами плода.

Из центральных (первичных) органов иммунной системы лимфоциты перемещаются в периферические (вторичные).

**Периферические органы и образования.** В периферических лимфоидных органах антигены встречаются со зрелыми иммунокомпетентными клетками, что индуцирует развитие специфического иммунного ответа.

Периферические лимфоидные органы включают селезенку, лимфатические узлы, лимфоидные образования кожи, слизистых оболочек (миндалины, лимфатические фолликулы тонкой кишки – пейеровы бляшки, и др.), периферические лимфатические фолликулы, представленные во всех органах и тканях.

*Селезенка* покрыта капсулой, состоит из белой и красной пульпы. Белая пульпа представлена периартериальной лимфоидной тканью с Т- и В-клеточными областями. В-клетки образуют фолликулы, в которых находятся центры размножения стимулированных лейкоцитов и клетки иммунологической памяти. Красная пульпа состоит из венозных синусоидов и клеточных тяжей, между которыми находятся плазматические клетки, макрофаги, гранулоциты, эритроциты, тромбоциты. Селезенка отвечает на антигены, появившиеся в крови, усилением антителогенеза за счет увеличения концентрации плазматических клеток и лимфоцитов.

*Лимфатические узлы* (у лошадей их около 800) расположены на пути прохождения лимфы от периферических замкнутых капилляров к крупному лимфатическому и другим протокам, впадающим в переднюю полую вену, и представляют собой многоступенчатую преграду для антигенов, попадающих из тканей в лимфу. Лимфатические узлы, лежащие под покровными тканями (поверхностные), защищают кожу; висцеральные (глубоколежащие) – слизистые оболочки органов пищеварения, дыхательных и мочеполовых путей.

Лимфатический узел покрыт капсулой, в нем различают наружную, корковую область со скоплениями В-лимфоцитов, образующих фолликулы, и паракортикальную область, заполненную главным образом Т-клетками, активно пролиферирующими после встречи с собственным Т-зависимым антигеном. Кроме этого, выделяют мозговую область, сформированную тяжами, разграничивающими лимфатические синусы, в которых собирается лимфа.

*Лимфоидная ткань слизистых оболочек* представлена бескапсульными образованиями. Они расположены в слизистой оболочке и подслизистом слое желудочно-кишечного тракта, мочеполовых и дыхательных путей, конъюнктивы глаза. В органах пищеварения лимфоидная ткань представлена миндалинами, формирующими глоточное кольцо, лимфоидными фолликулами тонкой кишки (пейеровыми бляшками), рассеянными во множестве лимфатическими узелками и внутриэпителиальными лимфоцитами, плазматическими клетками. Подобные лимфоидные скопления расположены в слизистых оболочках и других систем организма — дыхательной, мочеполовой. Лимфоидная ткань слизистых оболочек выполняет прежде всего функцию защиты организма от антигенов, поступающих из внешней среды. Превалирующее содержание В-лимфоцитов в пейеровых бляшках и других лимфоидных образованиях обеспечивает интенсивную продукцию секреторного иммуноглобулина А (sIgA), связывающего внешние антигены, что препятствует их проникновению в организм. Экстратимические Т-лимфоциты (Т<sub>γδ</sub>), локализованные в слизистых оболочках, способны быстро связывать инфекционные и пищевые антигены, свойственные млекопитающим, даже без предварительного процессинга. Существуют и другие механизмы защиты слизистых оболочек: например, более 90 % синтезируемого IgE секретируется в просвет кишечника.

Во всех периферических лимфоидных органах находятся антигенпрезентирующие клетки — макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты. Путем фагоцитоза, пиноцитоза, микропиноцитоза они поглощают антиген, готовят антигенные фрагменты для презентации Т-лимфоцитам в ассоциации с молекулами главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, МНС). Последние подразделяют на три класса: молекулы первого класса расположены во всех клетках животного организма, представляют собой своеобразный генетический паспорт, отличающий одного индивидуума от другого; молекулы первого и второго классов вовлечены в презентацию бактериальных, вирусных, цитоплазматических антигенов Т-лимфоцитам.

**Кровь и лимфа** обеспечивают рециркуляцию клеток иммунной системы из центральных органов в периферические, перемещение лимфоцитов из одного периферического лимфоидного органа в другой. Благодаря рециркуляции множество антигенспецифических лимфоцитов встречается с соответствующими антигенами, в результате чего моноспецифические лимфоидные клетки распознают

онкретный антиген, развивается иммунный ответ в виде местных и системных реакций и секреции антител в кровь.

**Общая характеристика антигенов.** Функциональная активность иммунной системы инициируется антигенами — генетически чужеродными субстанциями эндогенного или экзогенного происхождения.

Антиген, вызывающий ответ иммунной системы, называют **иммуногеном**. Эффективными иммуногенами обычно бывают такие макромолекулы, как, например, белки, нуклеиновые кислоты и углеводы. Молекулы с молекулярной массой менее 5000 Да, как правило, не иммуногенны. Однако множество небольших неиммуногенных молекул, называемых гаптенами, может стимулировать иммунный ответ в том случае, если они ковалентно соединены с большой молекулой-носителем.

Чем более чужероден по своей химической структуре антиген для иммунизируемого организма, тем более он иммуногенен. Однако чужеродность не всегда достаточное условие для антигенной активности, так как живые существа, не родственные между собой, часто имеют общие антигены. С другой стороны, при некоторых структурных и функциональных расстройствах собственные тканевые компоненты могут стать антигенами. По происхождению антигены делят на экзогенные и эндогенные.

К **экзогенным антигенам** относят инфекционно-паразитарные и неинфекционные. Первые представлены антигенами бактерий, вирусов, грибов, простейших, взрослых и личиночных форм паразитов, продуктов их жизнедеятельности. Неинфекционные антигены могут иметь различное происхождение: животное (клетки эпидермиса, шерсть, пух, шерсть, чужеродная сыворотка); растительное (пыльца, плоды, листья, корни растений, сено, труха); кормовое (сухие корма, дрожжевая мука); лекарственное (различные препараты, в том числе вакцины, гипериммунные сыворотки, антибиотики); химическое (синтетические изделия, моющие средства, домашняя пыль, промышленные выбросы).

К **эндогенным антигенам** относят естественные (первичные) и вторичные (приобретенные). Естественные антигены — это собственные ткани организма, такие как нервная, ткань хрусталика глаза, семенников, коллоид щитовидной железы и др., которые без изменения химического состава воспринимаются иммунной системой как чужеродные. Приобретенные антигены — ткани, изменившие под влиянием внешних воздействий свой антигенный состав и вследствие этого воспринимаемые иммунной системой как чужеродные. К таким

влияниям относят неинфекционные (ожоговые, холодовые, лучевые и др.) и инфекционные факторы (комплексные антигены: ткань и микроорганизм или ткань и токсин) и промежуточные воздействия (вирусиндуцированные).

По химической структуре антигены подразделяют на **белки и белковые соединения** (нуклеопротеиды, липопротеиды, протеиды, гликопротеиды); **небелковые соединения**, представляющие собой гаптены (от греч. *hapto* — схватывать), — липиды, липополисахариды, полисахариды, многие неорганические вещества, лекарственные, пищевые средства.

Попавший в организм антиген может следовать к иммунокомпетентной клетке одним из четырех путей: 1) соединиться с рецептором на поверхности макрофага и остаться в таком положении до освобождения для переноса к антительному рецептору на поверхности лимфоцита; 2) войти внутрь макрофага путем пиноцитоза и быть элиминированным или быть перенесенным вместе с РНК макрофага на антительный рецептор на поверхности лимфоцита; 3) прореагировать с антителом на дендритном отростке макрофага и затем войти в контакт с лимфоцитом; 4) обойти макрофаг и вступить во взаимодействие непосредственно с антительным рецептором на поверхности лимфоцита или проникнуть в клетку.

Сейчас выделяют особую группу антигенов — **суперантигены**, которые в дозах на несколько порядков ниже, чем известные антигены, вызывают поликлональную активность Т-лимфоцитов. Обычно антигены индуцируют пролиферацию 0,01 % Т-лимфоцитов, в то время как суперантигены — 20 %. Это определяет их мощное воздействие на иммунную систему и активное участие в патогенезе многих заболеваний. К суперантигенам относят экзотоксины, вызывающие пищевые (кормовые) отравления, экзопротеины бактериального и вирусного происхождения. Они могут обуславливать нежелательные эффекты: чрезмерную активность Т-хелперов; экспансию супрессированных в норме аутореактивных клонов Т-клеток, что провоцирует развитие аутоиммунных заболеваний или, наоборот, активизирует супрессоры, ингибирующие иммунный ответ. Суперантигены способны стимулировать продукцию Т-лимфоцитами больших количеств цитокинов, которые в определенных ситуациях могут привести к шоку. Кроме того, в зависимости от характера связи суперантигена с рецепторами Т-клеток исход может проявляться в острой токсичности, аутоиммунных болезнях, иммунодефицитах и онкогенезе. Одна из ключевых задач совре-

ленной иммунопатологии — выявить механизмы, обеспечивающие выраженный негативный эффект суперантигенов.

**Активация клеток иммунной системы.** Презентации антигенов фагоцитирующими клетками предшествует процессинг — совокупность биохимических внутриклеточных событий, начинающихся с захвата антигена фагоцитами и оканчивающихся представлением антигена Т-лимфоцитам для распознавания. Основные этапы процессинга: 1) связывание антигена через трипсин-чувствительные рецепторы; 2) поглощение антигена с образованием фагосом; 3) слияние фагосом с лизосомами; 4) протеолитическая деградация антигена; 5) экзоцитоз фрагментов антигена, образовавшихся под действием лизосомальных протеаз, их связывание с цитоплазматической мембраной макрофага.

Процессы эти протекают сравнительно быстро, за 20–30 мин. Реализация иммунного ответа на антиген возможна только при кооперации лейкоцитарных клеток: фагоцитов, Т- и В-лимфоцитов. Система мононуклеарных фагоцитов является центральной во взаимодействии различных типов клеток — участников защитных реакций организма.

**Цитокины.** Клетки иммунной системы активируются посредством гуморальных факторов, объединенных в группу цитокинов. Сами цитокины, выделяемые активированными моноцитами (макрофагами) и другими клетками иммунной системы, обуславливают различные биологические эффекты в иммунном ответе. Выявлено большое число цитокинов, участвующих в регулировании функциональной активности иммунной системы. Только интерлейкинов (ИЛ), определяющих взаимодействие клеток в иммунном ответе, насчитывают к настоящему времени уже 18. Основные функции некоторых интерлейкинов указаны ниже.

ИЛ-1 усиливает выработку стромальными клетками гемопоэтической ткани ростовых факторов, стимулирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, их ранних предшественников, моноцитов, стволовых клеток костного мозга, индуцирует синтез ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-18, является центральным провоспалительным цитокином, активирует защитные реакции, обеспечивающие элиминацию патогена (бактерии, вирусы), оказывает ранозаживляющее действие. Активирует общие механизмы резистентности, включая костномозговое кроветворение и лихорадочную реакцию. Выявлены два типа ИЛ-1 — ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ . Последний тип — важнейший эндогенный индуктор защиты организма от патогена. Рекомбинантный препарат

нового поколения ИЛ-1 $\beta$  Беталейкин используют в клинической практике как иммуностимулятор, особенно для активации кровотока. Широкий диапазон местного применения препарата, особенно при хронических гнойных инфекциях.

ИЛ-2 усиливает токсичность моноцитов/макрофагов по отношению к инфекционным и опухолевым клеткам, стимулирует выделение свободных форм кислорода. Является фактором роста и дифференцировки Т-лимфоцитов и НК-клеток, усиливает синтез плазматическими клетками иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM), выработку ИЛ-1, ИЛ-6, факторов некроза опухолей. Активирует процессы репарации и регенерации тканей. Рекомбинантная форма ИЛ-2, Ронколейкин — препарат с широким спектром активности. Ронколейкин используют как средство иммунотерапии вторичной иммунной недостаточности.

ИЛ-6 индуцирует продукцию ИЛ-2 и его рецепторов, активирует пролиферацию Т- и В-клеток, продукцию IgA, IgM, IgG. Усиливает апоптоз, фагоцитоз, синтез эстераз, лизоцима, ингибирует пролиферацию тканевых элементов, обладает противовоспалительными свойствами. Завершает переход В-лимфоцитов в плазматические антителопродуцирующие клетки.

ИЛ-8 усиливает антителогенез, мобилизацию внутриклеточного Ca<sup>2+</sup>, активирует респираторный взрыв в фагоцитах, стимулирует базофилы к продукции гистамина, обеспечивает хемотаксис нейтрофилов.

ИЛ-10 — противовоспалительный цитокин, активирует дифференцировку В-лимфоцитов, выработку рецепторного антагониста ИЛ-1, увеличивает продукцию IgM и IgE, ингибирует синтез факторов некроза опухолей, ИЛ-2, трансформирующего фактора роста (ТФР). Усиливает уничтожение (киллинг) паразитов макрофагами.

ИЛ-15 активирует естественные киллеры, пролиферацию Т-лимфоцитов.

ИЛ-18 — провоспалительный фактор, стимулирует гранулоцитопоз, повышает функциональную активность гранулоцитов.

Перечень цитокинов не ограничивается интерлейкинами, обнаружено большое число других активаторов и супрессоров иммунной системы. К цитокинам относят факторы некроза опухолей, интерфероны, колониестимулирующие факторы.

Факторы некроза опухолей представлены двумя типами: ФНО- $\alpha$  усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, активирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, индуцирует кислородный взрыв, активен в отношении эндотелиальных и гемопоэтических клеток,

усиливает экспрессию молекул гистосовместимости, оказывает интостатическое и цитотоксическое действие; ФНО- $\alpha$ , стимулирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, естественных киллеров, хемотаксис и адгезию.

Интерфероны разделяют на три группы. К первым двум относят ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\beta$ , которые продуцируются клетками, зараженными вирусами, и характеризуются выраженным антивирусным эффектом. ИФН- $\gamma$  секретируется активированными Т-лимфоцитами, стимулирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов с переключением секретируемых ими классов иммуноглобулинов, индуцирует антителенный взрыв, ингибирует пролиферацию опухолевых клеток, оказывает на них цитотоксическое действие.

Колониестимулирующие факторы (КСФ) оказывают соответствующее влияние на моноциты/макрофаги, гранулоциты, эозинофилы, гемопоэтические и эндотелиальные клетки, участвуют в хемотаксисе.

Цитокины вырабатываются следующими основными типами клеток (таблица).

Таблица. Типы клеток, продуцирующих цитокины

Тип клеток	Продуцируемый цитокин
Моноциты/макрофаги	ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-15, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\alpha$ , КСФ
Лимфоциты: Th1	ИЛ-2, ИФН- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-3, КСФ
Th2	ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-13, ГМ-КСФ
В-лимфоциты	ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12
NK клетки (естественные киллеры)	ИФН- $\gamma$ , ИЛ-1, КСФ
Стромальные клетки: фибробласты, дендриты (при контактном взаимодействии с бактериями и их продуктами)	ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-11, ТФР, ИФН- $\alpha$ , Г-КСФ

Цитокины активируют иммунитет на разных этапах иммунного процесса: стимуляции пролиферации стволовых клеток (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6), клеток-предшественников Т- и В-лимфоцитов, индукции иммунного ответа (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6), дифференцировки в цитотоксические лимфоциты и в Т-хелперы (ИЛ-12, ИЛ-15), активации синтеза антител (ИЛ-1, ИЛ-6). Иммуносупрессивная активность

осуществляется макрофагами через ИЛ-10, РАИЛ (рецепторный антагонист ИЛ-1) и трансформирующий фактор роста.

Недостаточность цитокинов и их рецепторов приводит к иммунодефициту. Установлено, например, что оптимальный ответ на травму и инфекцию возможен только в присутствии ИЛ-6. В-лимфоциты под влиянием цитокинов дифференцируются в плазматические, антителообразующие клетки.

**Антитела.** Это группа белков-иммуноглобулинов с некоторыми общими особенностями структуры. Антитела обеспечивают гуморальный путь иммунного ответа, могут быть мономерами или полимерами, построенными из нескольких субъединиц, имеющих Y-форму. Каждая субъединица состоит из двух тяжелых — *H* (от англ. *heavy chain*) и двух легких — *L* (от англ. *light chain*) полипептидных цепей. *H*- и *L*-цепи построены из нескольких доменов (сфер), каждый из которых включает около 100 аминокислотных остатков.

В каждой молекуле иммуноглобулина есть по крайней мере два идентичных антигенсвязывающих центра, что позволяет антителам перекрестно связывать антигены с двумя антигенными детерминантами и более.

Имуноглобулины синтезируются на мембранах эндоплазматической сети в плазматических клетках, которые могут продуцировать как полноценные молекулы иммуноглобулинов, так и промежуточные продукты. Все иммуноглобулины представляют собой незначительно различающиеся варианты одной и той же молекулы.

На основании различий аминокислотной последовательности контактных участков тяжелых цепей иммуноглобулины млекопитающих подразделяют на пять классов, различающихся по антигенным свойствам, структуре, молекулярной массе, содержанию углеводов, функциональной специализации: IgG, IgM, IgA, IgE и IgD. Они кодируются разными участками хромосом, характеризуются разными биологическими свойствами, неравнозначно распределяются в тканях интактного организма.

**Имуноглобулины класса G** подразделяют на подклассы, играющие важную роль в иммунном ответе. У человека IgG активно проходит через плаценту от матери к плоду, в отличие от большинства животных, у которых трансплацентарной передачи IgG не установлено. IgG составляют 70–80 % общего количества глобулинов в сыворотке крови, их молекулярная масса достигает 160 000 Да. Время полураспада до 20–25 сут. Для IgG характерны свойства преципитинов, антитоксинов; их используют для нейтрализации вирусов. IgG способны

фиксируют комплемент, менее активны в цитолитических реакциях, соединяясь с клетками кожи, могут ее сенсibilизировать, что обуславливает гиперчувствительность немедленного типа. Участвуют в защите организма новорожденных от инфекционного начала до тех пор пока он не приобретет собственную иммунокомпетентность.

**Иммуноглобулины класса М** первыми появляются при изначальной антигенной стимуляции. В количественном отношении IgM составляют до 10 % общего содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови; их молекулярная масса 900 000 Да. Обладают большими функциональными возможностями: эффективны в связывании комплемента, участвуют в реакциях агглютинации, опсонизации. Одна из молекулярных форм IgM является рецептором для подавляющего большинства первичных В-лимфоцитов. В аллергических реакциях IgM не участвуют.

**Иммуноглобулины класса А** подразделяют на секреторные и сывороточные.

Секреторные IgA синтезируются плазматическими клетками подслизистой оболочки, проникают через слизистую оболочку и обнаруживаются в ее секретах. Выполняют функцию первичного барьера в слизистых органах пищеварения, верхних дыхательных путей и легких, половых органов, синовиальной жидкости, слизистых оболочек защиты против многих вирусных и бактериальных инфекций. Отвечают за местную защиту; а также, поступая в кровь через эпителиальные клетки, участвуют в формировании системного иммунитета (в частности, при кишечных инфекциях). Большое значение придают sIgA обволакивая; в значительных количествах они содержатся в секретах молочных желез, передается новорожденным с помощью специального механизма. У коров содержание в молозиве IgA ниже, чем IgG. Совместно антитела данных двух классов обеспечивают защитную функцию у телят в раннем постнатальном периоде.

Сывороточные IgA секретируются плазматическими клетками красного костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, поступают в лимфу и кровь, где специфически взаимодействуют с антигеном. IgA характеризуются агглютинационной способностью, преципитируют, образуют иммунные комплексы, усиливают цитотоксичность лимфоцитов. При вирусных инфекциях обволакивают возбудитель, препятствуя его проникновению в клетку-мишень. Представляют собой важный компонент системы нейтрализации аллергенов различного происхождения.

**Иммуноглобулины класса Е** в сравнительно малых количествах присутствуют в сыворотке крови и секретах организма. Основная функция

IgE — индуцирование выделения биогенных аминов и цитотоксической активности макрофагов, эозинофилов. IgE — эффекторы-реагины противопаразитарного иммунитета и аллергии. Участвуют в реализации гиперчувствительности немедленного типа. Гипериммуноглобулинемия E характерна для гельминтозов, гипоплазии вилочковой железы, аллергических состояний (ринит), атопии (атопический дерматит).

**Имуноглобулины класса D** присутствуют в незначительном количестве в сыворотке крови и на мембране некоторых популяций лимфоцитов. Мембранные IgD располагаются на поверхности лимфоцитов приматов, цыплят, крыс, но отсутствуют в сыворотке крови животных. В связи со сложностью выделения мало изучены, физиологическая роль их недостаточно ясна.

### 6.2.3. Иммунологическая толерантность

Иммунологическая толерантность — состояние организма, характеризующееся ареактивностью по отношению к специфическому антигену при сохранении реактивности к другим антигенам. Толерантность можно определить как специфическое подавление иммунного ответа, вызванное предварительным введением антигена.

Р. Д. Оуэн (1945) впервые описал естественно индуцированное состояние толерантности у крупного рогатого скота, изучая дизиготных телят-двоен. Поскольку у таких плодов общая плацента, в период внутриутробного развития они обменивались кровью. В постнатальном периоде у каждого теленка в крови циркулировали эритроциты обоих животных. Телята не реагировали иммунологически на антигены друг друга, взаимные кожные трансплантаты легко приживлялись.

Однако годом открытия нового явления — иммунологической толерантности — считают 1953 г., а его авторами — М. Гашека и П. Медивара с сотрудниками. Основным методическим приемом М. Гашека был эмбриональный парабиоз развивающихся зародышей птиц через хорионическую мембрану. После вылупления цыплята приобретали взаимную толерантность. При внутривенном введении эритроцитов у реципиента-парабионта не вырабатывались антитела и не элиминировались введенные клетки, взаимные кожные трансплантаты не отторгались, в то время как аллогенные лоскуты кожи от других особей отторгались в течение 10–11 сут.

Было установлено, что иммунологическую толерантность можно индуцировать, не только вводя антигены эмбрионам, что существует

своем называемый *адаптивный период* раннего постнатального развития большинства млекопитающих и птиц, во время которого можно индуцировать ареактивность к субстанциям, в обычных условиях вызывающим иммунный ответ. У мышей, кур, индеек адаптивный период составляет 1–2 сут, у крыс, собак, уток – 2–5 сут. Переливание крови новорожденным щенкам обеспечивает толерантность к приносимому лоскуту кожи донора в течение 1 года.

Полагают, что сравнительная легкость индукции толерантности в сочетании с еще не созревшей иммунной системой связана с высокой активностью популяций супрессорных Т-клеток, сочетающейся с недостаточной функциональной активностью Т-хелперов и макрофагов. Индуцированная иммунологическая толерантность характеризуется следующими основными особенностями:

- развивается под влиянием субстанции антигенной природы. Чем больше доза антигена, тем длительнее толерантность и тем выше ее степень;
  - возникает тем легче, чем больше степень родства донора и реципиента;
  - иммунологически специфична, т. е. распространяется на те антигены, к которым индуцирована;
  - в ее создании наиболее активны кроветворные ткани миелоидного и лимфоидного рядов, способные к активной пролиферации.
- Экспериментально вызванную иммунологическую толерантность можно определить как приобретенную, в отличие от естественной, или *врожденной толерантности*, — состояния ареактивности к собственным тканям, которую объясняют следующим образом. На ранних этапах развития жизни иммунная система контактирует с собственными антигенами. При этом В- и Т-клетки на начальных стадиях дифференцировки из лимфоцитов-предшественников чрезвычайно чувствительны к антигену, и их контакт с собственными антигенами даже при низких концентрациях парализует или элиминирует все специфические клоны собственным антигенам клоны незрелых В- и Т-лимфоцитов.

Поскольку лимфоциты продолжают дифференцироваться в костномозговой и вилочковой железе на протяжении всей жизни индивидуума, следует признать, что этот процесс, называемый элиминацией клонов, по всей вероятности, представляет собой активный и непрерывно действующий механизм, препятствующий возникновению иммунной реакции на «свое» и у взрослых животных.

Толерантность, ареактивность по отношению к антигену могут быть индуцированы и во взрослом состоянии.

Л. Фелтон (1949) описал феномен иммунологической толерантности к пневмококкам у мышей, которая возникла после инъекции им большого количества пневмококкового полисахарида. Если мышам вводить 0,5 мкг полисахарида, развивается иммунитет, при введении 550 мкг иммунитет не развивается, а возникает полная ареактивность к пневмококкам, и зараженные после этого животные погибают. Феномен получил название *иммунологического паралича*. Последний специфичен, зависит от дозы антигена и продолжается до тех пор, пока антиген персистирует в организме. Впоследствии оказалось, что иммунологический паралич возникает и после введения животным больших доз растворимых белков. У мышей угнетается антителогенез в ответ на последующую иммунизацию сывороточными белками. Состояние иммунологического паралича сохраняется в течение 2–3 мес. Его можно продлить повторными инъекциями антигена.

Установлено, что некоторые препараты, относящиеся к иммунодепрессантам, например б-меркаптопурин, имуран, аметоптерин, циклофосфамид, – весьма эффективные средства, содействующие индукции толерантности во взрослом состоянии. Иммунодепрессанты, подобно рентгеновскому облучению, сами по себе не создают толерантности. Под их влиянием лишь угнетается выработка антител или удлиняется период жизни трансплантата.

В конце 1960-х гг. возникло новое направление в учении об иммунологической толерантности. Была выявлена ее роль в инфекционной патологии человека (вирусный сывороточный гепатит) и животных при внутриутробном заражении плода, особенно вирусами. От больных матерей может рождаться потомство, устойчивое к инфекту, особенно вирусного происхождения. У инфицированных в период утробного развития плодов нет противовирусных антител, поэтому, не проявляя признаков болезни, они могут быть вирусносителями и вирусовыделителями, служить источником заражения. Известно, например, что при естественном заражении свиноматок чумой или при вакцинации их живым аттенуированным вирусом у новорожденных поросят возникает состояние иммунологической толерантности. Они становятся вирусовыделителями и способны вызывать вспышки чумы в свиноводческих хозяйствах.

У больных бруцеллезом коров рождаются телята, в организме которых антитела содержатся в очень низких титрах или отсутствуют, что можно объяснить иммунологической толерантностью, индуцированной во время плодоношения.

У свиней, зараженных лептоспирами, при серологическом обследовании в 30–50 % случаев выявляют очень низкий титр специфических антител или их отсутствие.

Аборты инфекционного происхождения (при бруцеллезе у овец и коз, при вибриозе, паратифе у овец, паратифе и ринопневмонии у лошадей), которые отмечают, как правило, в конечной стадии плодоношения, можно объяснить эмбрионально-индуцированной толерантностью.

К медленно развивающимся и хроническим вирусным инфекциям с признаками иммунологической толерантности относят вирусный спонгиозный гепатит человека, лейкоз кур и мышей, скрейпи овец и коз, алеутскую болезнь норок и др.

По данным многих исследователей, иммунологическую толерантность можно индуцировать, заражая молодняк в первые дни после рождения различного рода паразитами, их яйцами и личиночными формами.

#### 6.2.4. Рантинг

При исследовании толерантности, индуцированной у молодняка в стандартный период, выяснилось, что большинство животных заболевают, а часть погибают в течение 2–4 нед. Заболевание характеризуется своеобразными признаками, получившими название *синдром рант*, *рантинг* (недоразвитость животного, низкорослость, карликовость). Термин применяют как к млекопитающим, так и к птицам. Введение лимфоидных клеток, взятых от взрослых кур, генетически отличающихся от куриных эмбрионов, приводило к тому, что вылупившиеся птенцы отставали в росте от интактных, часть из них погибали. Если лимфоидные клетки помещали на хориоаллантаоисную мембрану, то определенное число лимфоцитов становилось центром развития очагов местной пролиферации, и спустя несколько дней мембрана превращалась в диск с визуально различными своеобразными воспалительными очагами. Этот вариант агрессии пересаженных клеток против реципиента вошел в литературу под названием *феномен Симонсена*.

Следовательно, введение новорожденным или эмбрионам 10–20 млн лимфоидных клеток от взрослых аллогенных доноров в одних случаях заканчивается развитием иммунологической толерантности, в других — синдрома рант. Следует отметить, что лимфоидная и кроветворная ткани трансплантата отличаются от трансплантатов паренхиматозных органов и кожи. Органы только стимулируют иммунный ответ организма, оставаясь инертными. Кроветворные и лимфоидные ткани содержат иммунологически компетентные клетки и не только стимулируют иммунный ответ реципиента, но и сами способны иммунологически реагировать против реципиента.

В основном аналитическом эксперименте, объясняющем природу синдрома рант как реакцию трансплантата против реципиента, использовались две чистые линии мышей (АА и ВВ) и их гибриды (АВ).

Введение новорожденным мышатам линии АА или ВВ лимфоидных клеток АВ никогда не приводит к синдрому рант. Наоборот, введение клеток АА и ВВ мышатам АВ сопровождается развитием чрезвычайно выраженного рантинга. Эти результаты закономерны. В первом случае для клеток трансплантата (АВ) в организме реципиента (АА) нет ни одного антигена, который не был бы представлен в его антигенном наборе. Иначе говоря, в данной ситуации трансплантат не имеет основы для развития иммунологической реакции против реципиента. Животные растут нормально, у них устанавливается толерантность по отношению к введенным антигенам. Им можно пересаживать кожу от доноров ВВ, она будет приживаться. Во втором случае (клетки АА в организме АВ) трансплантат АА дает ярко выраженную реакцию против антигенов второй родительской линии (ВВ), оставаясь невидимым для иммунной системы реципиента. Толерантность ни к каким тканям не развивается.

В тех случаях, когда новорожденным одной линии вводят кроветворные клетки другой линии, судьба животного зависит от многих факторов: вида трансплантируемых клеток, их количества, степени генетических различий между донором и реципиентом, определяющих силу реакции трансплантата против хозяина. Чем меньше генетические различия, тем больше возможностей избежать синдрома рант и установить толерантность к донорским тканям. Однако это справедливо только для эмбрионов и новорожденных. У животных, вышедших из адаптивного периода, развивается собственная иммунологическая реактивность, и они приобретают способность отторгать трансплантаты. Вызвать синдром рант у этих животных трудно, так как генетически чужеродные лимфатические клетки разрушаются иммунной системой реципиента. Через несколько дней после рождения синдром рант можно вызвать только у гибридов первого поколения при введении клеток одной из родительских линий, когда реакция хозяина против трансплантата генетически исключена.

Симптоматика синдрома рант характеризуется в основном отставанием в увеличении массы тела, недоразвитием, появлением диареи, возникновением дерматитов, кровоизлияний. Синдром рант обязательно предполагает *химеризм* — приживление донорских клеток в организме реципиента и активное их функционирование. Соотношение клеток донорской и реципиентной природы зависит от периода болезни и генетических взаимоотношений донора и реципиента.

Спленомегалия — один из характерных признаков синдрома рант. Она развивается к 10–12-м суткам. Для оценки спленомегалии используют селезеночный индекс (СИ): если в норме он равен единице, то при синдроме рант возрастает до 1,5–2,5.

Морфологические изменения в наиболее поражаемых тканях проявляются тем, что эпидермис кожи истончается, отделяется от дермы, усиливается кератинизация. Ткани инфильтрируются клетками типа лимфоцитов, гистиоцитов, плазмочитов. Лимфатические узлы увеличиваются, исчезает лимфоидная структура, лимфоидные фолликулы заполняются ретикулярными и плазматическими клетками, их предшественниками. Аналогичную реакцию наблюдают и в селезенке. Кроме того, в ней возникают очаги экстрамедуллярного кроветворения. В печени могут развиваться массивные очаги некроза паренхимы и амилоидоз. Если животное не погибает в течение 2–3 нед, то гиперплазия лимфатических узлов и селезенки сменяется резко выраженной атрофией лимфоидной ткани.

Весьма существенный синдром болезни рант и других форм реакции трансплантата против хозяина — иммунодепрессия, выражающаяся в резком угнетении иммунологической реактивности организма реципиента. При этом в лимфоидной ткани накапливается большое количество лимфоцитов с цитотоксическими и супрессивными свойствами.

### Контрольные вопросы и задания

1. Что такое резистентность и реактивность, как они влияют на развитие патологии?
2. Перечислите и охарактеризуйте неспецифические факторы защиты.
3. Дайте характеристику барьерным свойствам кожи и слизистых оболочек.
4. Что такое нормергия, гипоергия и гиперергия?
5. Что такое иммунитет и как функционирует иммунная система?
6. Каковы функции макрофагов, Т- и В-систем иммунитета в ответе организма на антигенное раздражение?
7. Дайте характеристику основным цитокинам, активизирующим или ингибирующим функции иммунокомпетентных клеток.
8. Каковы функции иммуноглобулинов разных классов в иммунном ответе?
9. Изложите концепцию иммунологической толерантности.
10. Какие причины могут вызвать развитие синдрома рант у молодняка животных разных видов? Каковы особенности проявления этой болезни?

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

В основе изменений жизнедеятельности организма животных при патологических процессах, состояниях и заболеваниях лежат нарушения функции клеток. В клетках осуществляются процессы превращения энергии, ее использования для реализации генетических программ и обеспечения специализированных функций — зарождения и проведения импульса в нервной клетке, сокращения миофибрилл, выделения секрета, элиминации чужеродных субстратов и др. Выявить генез заболеваний разной природы возможно, лишь изучая закономерности изменений, затрагивающих молекулы, субклеточные структуры, клетки, органы, целостный организм. И наоборот, изучая патологию клетки, можно познавать механизмы ее функциональных отклонений в обычных, нормальных условиях. Например, результатом исследований опухолевых трансформаций на молекулярном уровне стало открытие двух сложнейших функциональных систем, контролирующих поведение нормальных клеток: системы проведения сигналов и системы внутриклеточной безопасности.

## 7.1. ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

Рассматривают прямое и опосредованное действие патогенных факторов на клетку. Прямое действие влечет за собой нарушение структуры и функции органов-мишеней, подвергнувшихся действию патогена. Косвенное, опосредованное влияние связано с нарушением деятельности других клеток, органов и систем организма.

**Прямое действие патогенных факторов.** Причинами прямых повреждений клеток могут быть физические, химические и биологические факторы.

**Физические факторы.** К повреждающим причинам физической природы относят:

- механические факторы: удары, укусы, ранения разнообразными предметами, сдавливание, растяжение, разрывы и другие воз-

действия, обуславливающие нарушения структуры и функции отдельных молекул (сотрясение мозга), субклеточных структур, клетки, органа, ткани;

**Термический фактор:** при температуре выше 45–50 °С денатурируют белки, изменяется структура нуклеиновых кислот, увеличивается проницаемость биологических мембран. Если температура ниже границ адаптации, то уменьшается интенсивность обменных процессов или они полностью прекращаются. При температуре –2 °С вода в клетке кристаллизуется и клетка полностью разрушается;

**Ионизирующее и ультрафиолетовое излучения,** действие которых заключается в следующем: молекулы, поглощая энергию, распадаются, образуются свободные гидроксильные и липопероксидные радикалы, повреждающие ферментные системы и структуру клеточных мембран;

**повышение или снижение осмотического давления** в клетке или внеклеточной среде, что влечет за собой либо разрыв клетки (внутриклеточная гиперосмия), либо пикноз (внеклеточная гиперосмия).

**Химические факторы.** Токсическими для клеток свойствами обладают самые разнообразные вещества, находящиеся в среде обитания животных: кислоты и щелочи в повышенной концентрации, соли тяжелых металлов, минеральные удобрения, макро- и микроэлементы (йод, кобальт, железо и др.) в недостаточном или избыточном количестве. Токсический эффект химических веществ может проявиться торможением (ингибированием) активности ферментных систем клетки. Цианистые соединения, например, ингибируют активность цитохромоксидазы; холинэстеразу угнетают фосфорорганические вещества. Токсигены способны блокировать рецепторы на поверхности мембран и подавлять функцию ионных каналов блокированием  $K^+$ -, Na-аденозинтрифосфатаз.

**Биологические факторы.** К ним относят продукты жизнедеятельности бактерий, вирусов, простейших, грибов, паразитов; недостаток или избыточное содержание в крови животных физиологически активных веществ, прежде всего гормонов. Например, избыток инсулина приводит к истощению запасов гликогена в клетке, а недостаток – к невозможности его использования. Токсигенными для клеток становятся продукты распада других тканей (раковая опухоль) и метаболиты (аммиак, мочевины, мочевая кислота, креатинин, жирные кислоты), выведение которых из организма затруднено или

невозможно. Яды животного происхождения (змей, пчел, кровососущих насекомых) содержат ферменты, способные разрушать биологические мембраны, гемолизировать эритроциты. Повышенное образование в организме аутоантител стимулирует систему комплемента, ферменты которой способны повреждать клеточные структуры.

**Опосредованное (косвенное) действие патогенных факторов.** Опосредованные повреждения клеток возникают за счет образующейся цепи вторичных реакций после прямого повреждения клеток-мишеней и реализуются: 1) через систему медиаторов (вторичная альтерация при воспалении); 2) путем нарушения циркуляции оксигенированной крови в малом и большом кругах кровообращения; 3) путем нарушения нейрогуморальной регуляции (эмоциональный стресс); 4) через изменение иммунного статуса (аутоиммунные реакции); 5) через изменение констант гомеостаза (ацидоз, алкалоз, увеличение концентрации свободных радикалов, кетоновых тел).

Изменения, возникающие в клетке под влиянием повреждающих факторов, могут нести черты специфичности, свойственные действию конкретного патогена, или быть неспецифическими, характерными для всех вредоносных факторов и для клеток любых тканей.

Специфическим для действия механических факторов будет нарушение целостности субклеточных, клеточных структур, органа, ткани. Лучистая энергия вызывает разрушение молекул, образование свободных радикалов. Химические токсины инактивируют ферментные системы, вирусы разрушают геном клетки. Под влиянием ультрафиолетового облучения эпителиальные клетки кожи накапливают пигмент меланин. При дефиците железа появляются гипохромные эритроциты, при дефиците витамина В<sub>12</sub> недостаточно накапливается гемоглобин в клетках красной крови. В клетках эпителия дыхательных путей можно обнаружить включения инородных частиц. Обнаружение в клетках гиппокампа (аммонова рога) специфических телца-включения Бабеша–Негри дает основание диагностировать бешенство. Диагноз многих других заболеваний устанавливают по специфическим изменениям органов-мишеней.

Неспецифические общие реакции клеток развиваются сразу после воздействия патогена. На любое повреждение клетки реагируют следующим образом:

- резко повышается проницаемость клеточных мембран, из клетки выходят ионы калия, и внутрь нее поступают ионы кальция и натрия;
- увеличивается объем клетки;

- снижается мембранный потенциал;
- в цитоплазме активируется цепь химических реакций, в которых основную функцию выполняют протеинкиназы (тирозинкиназы, серинкиназы, треонинкиназы), фосфолипазы, аденилатциклазы и др.; цель данных реакций – компенсировать структурно-функциональные нарушения;
- повышается кислотность цитоплазмы (рН 6,0 и ниже) за счет усиления липолиза, протеолиза, гликогенолиза, гликолиза и глуконексии;
- увеличивается вязкость цитоплазмы, замедляется броуновское движение молекул;
- увеличивается способность цитоплазмы и ядра связываться с красителями;
- повышается флюоресценция.

Поврежденные клетки выделяют большое количество биологически активных веществ (их называют *медиаторами повреждения*), соответствующих на здоровые клеточные элементы, окружающие эти повреждения. К медиаторам повреждения относят гистамин, серотонин, брадикинин, простагландины, ацетилхолин, адреналин, ферменты, многие из которых способствуют развитию воспалительных и аллергических реакций. Поступая в ток крови, особенно после обширных повреждений тканей, они вызывают состояние шока.

## 7.2. ТИПОВЫЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СУБКЛЕТОЧНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

Каждая клетка представляет собой сложную систему, состоящую из специализированных образований, которые воспринимают внешние сигналы, передают их внутрь, реализуют ответную внутриклеточную реакцию, выделяют метаболиты и собственные сигнальные молекулы. Эта многокомпонентная система включает плазматическую мембрану, митохондрии, лизосомы, эндоплазматическую сеть, рибосомы, пероксисомы, аппарат (комплекс) Гольджи, ядро, гиалоплазму, микрофиламенты, микротрубочки, характерные для отдельных клеток образования (микроворсинки, дермосомы, миофибриллы и др.) и включения.

Клетка, как и организм, на повреждение реагирует как единое целое. Тем не менее могут преобладать изменения структуры и функции отдельных компонентов.

**Повреждение плазматической мембраны.** Плазматическая мембрана окружает клетку, отграничивает от других образований, а также разделяет ее на множество отдельных субъединиц, обеспечивает постоянство специфических физико-химических условий. По разные стороны мембраны концентрация растворенных веществ, электрический потенциал, кислотность, даже температура неодинаковы. Мембрана оказывает большое влияние на ферментативную активность, выполняет и специализированные функции. Энтероциту присуще «мембранное» пищеварение — перевод димеров в мономеры и всасывание. Клетки органов чувств снабжены мембранами, преобразующими энергию света и звука в электрические импульсы, они воспринимают и передают в ЦНС информацию о запахах, температуре, давлении.

Плазматическая мембрана состоит из билипидного слоя с включенными в него молекулами белка. Липидная молекула представлена глико- и фосфолипидами, в ней выделяют «головку» и два «хвоста». Например, мембрана, окружающая эритроцит, образована на 25 % из белка и на 75 % из липидов. Белки играют роль рецепторов, обеспечивают транспортную функцию, но большая их часть представлена ферментами. Наивысшая ферментативная активность отмечена у митохондриальной мембраны.

Патогенные факторы изменяют структуру и основные функции мембран: рецепторную, барьерную, контактную, транспортную, ферментативную. Наиболее часто патогены влияют на проницаемость мембран: например, под воздействием змеиного яда и из «двуххвостых» фосфолипидов образуется одноцепочечный липид — лизолецитин. В присутствии лизолецитина клеточные мембраны распадаются, что служит основной причиной смерти при укусах ядовитыми змеями.

Повышение проницаемости резко нарушает транспортную функцию мембран, работу ионных насосов. Поддержание градиента ионов внутри и вне клетки — энергозависимый процесс. Если уменьшается содержание АТФ, нарушается активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -зависимой АТФазы, ионы  $\text{K}^+$  выходят из клетки, а в нее поступают  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  из окружающей среды (кровь, межклеточная жидкость). Калий покидает клетку при повреждении липидного слоя под влиянием гипоксии, когда резко снижается синтез АТФ; при механическом повреждении и интоксикациях; реакциях антиген—антитело на поверхности клеток; под воздействием ионизирующего и ультрафиолетового излучения. Снижать концентрацию калия в клетках способны минералокортикоиды, в чем проявляется их провоспалительное влияние.

Ингибция активности  $K^+$ ,  $Na^+$ -зависимой АТФазы сопровождается уменьшением мембранного потенциала, определяющего многие реакции клетки. Проникновение в клетку ионов натрия и хлора увеличивает осмотическое давление, увеличивает приток воды, мембрана растягивается вплоть до разрыва. Если даже этого не произойдет, липидный слой теряет свои барьерные свойства.

Опасно для липидного слоя мембраны и перекисное окисление липидов, которое индуцируется свободными радикалами, образующимися под влиянием ультрафиолетового и ионизирующего излучения. Гидроксильный радикал  $OH\cdot$  реагирует с ненасыщенными жирными кислотами (линолевой, линоленовой, арахидоновой), дает начало их пероксидному окислению. Последнее индуцирует свечение — хемолюминесценцию. Пероксидное окисление усиливается прооксидантами (ионами двухвалентного железа, некоторыми ферментами, избытком  $O_2$ ) и, наоборот, ослабляется антиоксидантами (витаминами Е, А, соединениями селена, ферментами — каталазой, пероксидазой, супероксиддисмутазой). В результате свободнорадикального окисления липидного слоя нарушаются барьерные свойства протоплазматических мембран, увеличивается ионная проницаемость самого липидного слоя.

Сигнальные молекулы (гормоны, цитомедины, нейротрансмиттеры), взаимодействуя с рецепторами клеточных мембран, включают внутриклеточную сигнализацию, обеспечивающую согласованное протекание всех химических и физических процессов. Наружные рецепторы для этих межклеточных передатчиков разные, но все они связаны через встроенные в мембрану белки с одним и тем же ферментом — аденилатциклазой. Активизированный фермент стимулирует синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ). Одна молекула передатчика, не проникнув в клетку, способна вызвать образование нескольких тысяч молекул цАМФ. Эти молекулы рецептируются протеинкиназой, которая диссоциирует на регуляторную и каталитическую субъединицы. Последняя фосфорилирует определенные белки, в том числе ферменты, либо увеличивая, либо уменьшая их активность. В результате такого каскадного взаимодействия одна сигнальная молекула, воспринятая рецептором, способна вызвать фосфорилирование  $10^5$  молекул белка, что изменяет функциональную и метаболическую активность всей клетки. Сигнал в клетке подавляется путем гидролиза цАМФ фосфодиэстеразой и дефосфорилирования белков фосфопроteinфосфатазой.

С помощью аденилатциклазной системы регулируется множество процессов, протекающих в клетках: мышечное сокращение, дифференцировка тканей, эритро-, тромбо- и лимфопоэз, синтез и гидролиз гликогена в печени, секреция гормонов, клеточная пролиферация, иммуногенез и др. Адреналин, выбрасываемый при стрессовых ситуациях, стимулирует через посредничество цАМФ гликогенфосфорилазу в гепатоцитах, и из печени в кровь поступает необходимое организму количество глюкозы.

Возбуждение рецепторов мембран сигнальными молекулами включает и другие механизмы, активирующие обменные процессы, в которых участвуют циклический гуанозин-3',5'-монофосфат (цГМФ), а также продукты фосфоинозитидного цикла (диацилглицерин и инозитолтрифосфат).

Развитие многих заболеваний животных начинается с нарушения регуляции внутриклеточных биохимических процессов. Даже незначительные отклонения в восприятии мембранами гормональных или иных сигналов через систему каскадного усиления приводят к выраженным изменениям гомеостаза, к нарушениям адаптивных возможностей организма. Важны и взаимоотношения регуляторных процессов, происходящих в клетке после внешней стимуляции: цАМФ блокирует рецепторуправляемые кальциевые каналы. В то же время внутриклеточный кальций регулирует как синтез, так и гидролиз цАМФ. Длительное действие гормонов, иных сигнальных молекул на рецепторы клеток снижает их чувствительность, что способствует развитию толерантности. Рецепторы могут перемещаться с наружной на внутреннюю поверхность мембраны, их число может уменьшаться, а чувствительность понижаться.

Изучение изменений, возникающих в системе внутриклеточной сигнализации под влиянием лекарственных препаратов, представляет собой современную модель для скрининга новых лекарственных средств. Десятки тысяч синтезируемых соединений вначале тестируют на мембранных препаратах по их влиянию на рецепторы и ферменты, обмен  $\text{Ca}^{2+}$ , фосфоинозитидный обмен, пролиферацию, а уж затем только десятки средств допускают к дорогостоящим фармакологическим испытаниям.

Если рецепторный аппарат плазматической мембраны повреждается, то изменяется ответ клетки на идущие извне регуляторные сигналы, что влечет за собой расстройства межклеточных взаимоотношений, например, опухолевые клетки теряют способность воспринимать сигналы, тормозящие пролиферацию.

В процессе взаимодействия участвуют и сигнальные молекулы, расположенные на поверхности мембраны. К ним относят антигены тканевой совместимости. Изменение особенностей или состава таких антигенов включает механизмы элиминации — удаляются поврежденные и стареющие клетки. Многие патогенные микроорганизмы выделяют фермент нейраминидазу, который обнажает скрытые структуры восточной мембраны, обладающие антигенными свойствами. Они становятся объектом атаки со стороны иммунных механизмов: макрофагов, естественных киллеров, аутоантител и системы комплемента.

При воспалении, регенерации, опухолевом росте поверхностно расположенные антигены могут изменяться, становиться более доступными для антител или исчезать; кроме того, могут появляться не характерные для клеток (аномальные) антигены.

Структурные изменения мембраны могут проявляться выпячиванием ее цитоплазмы наружу (экзотропия) и внутрь (эзотропия), примерным везикулообразованием, утолщением или уплощением, локальным разрушением и «штопкой» разрушенных участков мембранами микропиноцитозных везикул. При различных патологических процессах нарушается состояние клеточных стыков: например, в опухолях обнаруживают аномальные клеточные соединения.

**Повреждение митохондрий.** В одной клетке может содержаться от 30 до 5000 этих энергообразующих структур, что зависит от функциональной активности клетки. Каждая митохондрия состоит из двух мембран — внутренней и наружной. Наружная мембрана гладкая, окружает органоид; внутренняя образует многочисленные складки — кристы — и отграничена от наружной жидкой прослойкой. Процесс окисления — передача электронов от окисляемой молекулы окислителью (молекулярному кислороду) — осуществляется на внутренних мембранах митохондрий. Энергию, высвобождаемую при окислении молекул органических веществ, митохондрии используют для синтеза АТФ — универсального клеточного аккумулятора. Молекула АТФ образуется путем присоединения остатка фосфорной кислоты к аденозиндифосфату (АДФ), а сам процесс получил название окислительного фосфорилирования.

Химическая энергия АТФ трансформируется в механическую (мышцы), электрическую (нервы), осмотическую (почки) и т. д.

Митохондрии первыми подвергаются изменениям при различных патологических состояниях клеток (гипоксия, интоксикация и др.).

Под действием токсинов, жирных кислот,  $\alpha$ -денитрофенола, кортистероидов, тироксина, инсулина, избытка кальция в клетке разобща-

ются процессы дыхания и фосфорилирования. Энергия окисления рассеивается, уменьшается образование АТФ, затухают все энергозависимые процессы. Коэффициент полезного действия «энергетической машины» снижается при переохлаждении, когда организму необходимо больше тепловой энергии, чтобы поддерживать температурный гомеостаз, и при лихорадке — активном повышении температуры тела и последующем ее поддержании на высоком уровне.

Изменения структуры при патологических процессах стереотипны, однако есть и различия, обусловленные спецификой этиологии и патогенеза отдельных заболеваний. Наибольшее значение имеют такие изменения, как набухание митохондрий, их конденсация, фрагментация, появление митохондриальных включений (белковых кристаллов, липидных веществ), очагов обызвествления. Перечисленные изменения отражают развитие неспецифической реакции митохондрий на повреждение клетки.

Увеличение числа митохондрий связывают с усилением окислительного фосфорилирования при активации, вызванной восстановлением поврежденных клеток. Уменьшение числа митохондрий в клетках свидетельствует о деструктивных атрофических процессах. В патологически измененных клетках обнаруживают митохондрии гигантских размеров, образованные за счет слияния нескольких организмов или обусловленные гипертрофией; соответственно увеличиваются и размеры крист.

При дефиците в рационе витамина С многие митохондрии сливаются вследствие повреждения их мембран перекисными соединениями. Редуцированные митохондрии содержат и редуцированные кристы. Число крист в митохондриях отражает их функциональную активность: чем она выше, тем больше крист, и наоборот, чем меньше активность митохондрий, тем меньше крист.

В условиях патологии митохондрии могут менять локализацию — скапливаться вокруг ядра и располагаться по периферии цитоплазмы.

**Повреждение лизосом.** Лизосомы представляют собой окруженные мембраной пузырьки, содержащие около 40 гидролитических ферментов, расщепляющих белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, липиды. Различают первичные лизосомы, не участвующие в процессе лизиса, и вторичные — аутофаголизосомы, в которых находятся остатки разрушенных структур самой клетки (митохондрий, мембран эндоплазматической сети, рибосом). При фагоцитировании первичные лизосомы объединяются с фагосомой, содержащей объект фагоцитоза, внутри клетки формируется фаголизосома (пищеварительная вакуоль).

Функциональная активность лизосом зависит от состояния мембраны и переваривающей силы ферментов. При старении клетки в ней накапливаются определенные метаболиты, повышающие проницаемость мембран. Входящие в цитоплазму гидролазы приводят к самоперевариванию, саморастворению (аутолизу) клетки. В условиях патологии и дестабилизацию (лабилизацию) мембран способны вызвать различные вещества и агенты. К лабилизаторам относят канцерогенные вещества, микотоксины, фосфолипиды, свободные радикалы, противовоспалительные гормоны. Деструкцию мембран отмечают при гипоксии, алиментарном истощении, белковом голодании, дисфункции эндокринных желез, травматических и иных повреждениях. В противоположном направлении действуют стабилизаторы: они уменьшают проницаемость лизосомальных мембран (противовоспалительные гормоны, кортизон, холестерин, салицилаты).

На разных стадиях патологического процесса изменяются конкурентные отношения между лабилизаторами и стабилизаторами. Преобладание первых приводит к разной степени деструкции лизосомальных мембран. Гидролазы разрушают собственные клетки и, выходя за их пределы, обуславливают вторичную альтерацию при воспалении. Преобладание стабилизаторов способствует репаративным процессам, сохранению структуры и функции клеток.

**Повреждение эндоплазматической сети.** Эндоплазматическая сеть (ЭПС), или ретикулум, представляет собой систему мелких канальцев и вакуолей. Различают гладкую, или агранулярную, эндоплазматическую сеть (ГлЭПС) и гранулярную (ГрЭПС), несущую на своих мембранах рибосомы. Функция ГлЭПС – синтез триглицеридов, накопление и выделение токсичных веществ, синтез стероидных гормонов. На прикрепленных к мембранам ГрЭПС рибосомах синтезируются белки, которые затем либо выводятся наружу, либо трансформируются в комплексе Гольджи.

Изменения ГлЭПС и ГрЭПС стереотипны, отражают расстройства функций клетки и сводятся в основном к увеличению (гипертрофии) или уменьшению (атрофии) ЭПС; расширению канальцев с накоплением необычного содержимого; вакуолизации, фрагментации, снижению рибосом; накоплению в канальцах обрывков мембран, остатков клеточных органелл; упрощению структуры ЭПС; дезагрегации рибосом и полисом.

Изменения структуры и функции ЭПС могут обусловить дистрофические изменения в клетках, замедление или прекращение антиоксидантной функции специализированных клеток ( гепа-

тоцитов), уменьшение секреции эндокринных желез, ослабление сократительной функции поперечнополосатых мышц, торможение проведения нервных импульсов и т. д.

**Повреждение рибосом.** Эти органоиды представляют собой специфические гранулы диаметром 15 нм, расположенные на мембранах ретикулума. На рибосомах синтезируются все белки в клетке; процесс контролируется информационной РНК и генетически зависит от ядерной ДНК. Число рибосом увеличивается при усилении белковообразовательной функции, и наоборот. Патогенные факторы уменьшают число функционирующих органоидов, разрушают полисомы — группировки рибосом. Патология рибосом сочетается с патологией ЭПС.

**Повреждение пероксисом (микротелец).** Пероксисомы — окруженные мембраной пузырьки диаметром 0,3–1,5 мкм, производные ЭПС. Содержат каталазу и некоторые окислительные ферменты. Участвуют в расщеплении пероксидных соединений ( $H_2O_2$ ), обмене липидов и углеводов. Изменения структуры и числа пероксисом чаще бывают вторичными, встречаются при разных патологических процессах. Увеличение числа микротелец и повышение каталазной активности наблюдают при лептоспирозе и вирусном гепатите. Количество их уменьшается в клетках злокачественных опухолей. При облучении (in эксперименте) разрушаются нуклеотиды пероксисом. При введении подопытным животным ингибиторов каталазы разрушается пероксисомный матрикс. Состояние пероксисом отражает оксидазно-каталазную активность клеток.

**Повреждение комплекса Гольджи.** Этот органоид представлен в виде вытянутых цистерн, крупных вакуолей, мелких пузырьков. Функции аппарата Гольджи: модификация белков, «упаковка» секретуемых продуктов в гранулы, формирование клеточной мембраны, образование лизосом, выработка гормонов: стероидов, инсулина, глюкагона. Изменения, вызываемые патогенными факторами, выражаются в гиперплазии и гипертрофии пластинчатого комплекса и сопровождаются повышением его секреторной активности — увеличивается образование гранул и вакуолей. Синтез белков может превышать возможности выведения, тогда белки накапливаются и могут повредить мембраны.

Атрофия пластинчатого комплекса обусловлена деструкцией и набуханием мембран, прекращением секреторной деятельности, торможением образования гранул и вакуолей. Причинами редукции компонентов комплекса могут быть токсикозы, алиментарная недостаточность, дистрофия и некрозы.

**Повреждение ядра.** Ядро — обязательный компонент клетки, хранитель генетической информации, с помощью которой клетка управляет синтезом белка, морфологическими и физиологическими процессами. Влияние патогенных факторов на клетку сопровождается некоторыми типовыми структурными и функциональными изменениями ядра.

Репаративная регенерация, опухолевый рост, гипертрофия сочетаются с полиплоидией — кратным повышением в ядре числа хромосом, увеличением его размеров. Уменьшение размеров ядра — анеуплоидия, выявляют у мутантных клеток, при развитии злокачественных новообразований. Нарушение процессов транспортировки веществ через плазматическую мембрану клетки сочетается с дисфункциональным, токсическим набуханием ядра, а гиперхроматоз его стенки свидетельствует о тяжелых расстройствах синтеза белка с летальными последствиями для клетки.

При дистрофических процессах, воспалении, новообразованиях наблюдают полиморфизм ядер, их деформацию цитоплазматическими включениями или выпячиванием в цитоплазму. Патология может сопровождаться многоядерностью, образующейся при слиянии клеток. В период митотического деления ядро особенно чувствительно к токсинам различной природы, проникающей радиации, вирусной инфекции.

Под воздействием патогена возникают нарушения в генетическом аппарате как соматических, так и половых клеток. В случае повреждения аутосом могут появляться клоны опухолевых клеток. При повреждении половых хромосом могут развиваться болезни генной или хромосомной природы, которые, возникнув в период гистогенеза или органогенеза, вызывают либо гибель плода, либо рождение неполноценного потомства (плоды с уродствами).

Нарушения, возникающие в процессе митоза, проявляются в виде разрыва хромосом, абберации (изменение структуры), изменения их числа. Например, при патологии митоза обнаруживают недостаток одной пары хромосом (моносомию), появление добавочной хромосомы (трисомию), выпадение участка хромосомы (делецию), обмен элементами между хромосомами (транслокацию).

В ядре могут встречаться необычные тельца-включения, особенно при вирусной инфекции, связанной с вторжением вируса в геном клетки. Тельца-включения появляются и в результате повреждения ядерной оболочки, когда внутрь ядра проникают синтезированные в гиалоплазме белки, липиды, гликоген, их многочисленные комплексы.

Если изменения разных структур ядра необратимы, то последовательно развиваются кариопикноз (сморщивание), кариорексис (распад ядра) и кариолизис (растворение), что заканчивается гибелью клетки.

**Повреждение гиалоплазмы (цитоплазмы).** Гиалоплазма – это высокопорядоченная многофазная внутриклеточная коллоидная система с находящимися в ней органоидами, в которой протекают все процессы клеточного метаболизма, за исключением синтеза нуклеиновых кислот, происходящего в ядре клетки. Под контролем ядра гиалоплазма способна к росту и воспроизведению, регенерации после повреждения.

Под воздействием повреждающих факторов изменяются такие показатели, как содержание жидкости в гиалоплазме, ее электролитный состав, активность многочисленных ферментных систем; белки коагулируют или подвергаются протеолизу. Поступление жидкости из окружающих тканей в клетку увеличивается при повышенной проницаемости плазматической мембраны, подавлении функции клеточных насосов. Выход из клеток ионов  $K^+$ , их замещение ионами  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Ca^{2+}$  повышают внутриклеточное осмотическое давление. Клетка поглощает воду, набухает, что обуславливает развитие отека. Клетка теряет воду, если организм обезвоживается в результате инфекционных заболеваний (вирусный энтерит телят), при лихорадке, водном голодании, токсикозах, сопровождающихся диареей. Дегидратация клеток (особенно секреторных) резко снижает их функциональную активность. Уменьшение тока жидкости в клетку влечет за собой накопление продуктов метаболизма, аутоинтоксикацию, гибель органоидов.

Повреждение клеток независимо от вызвавшей его причины (физической, химической, биологической) сопровождается накоплением в гиалоплазме недоокисленных продуктов. Ацидоз бывает следствием повреждения органоидов, продуцирующих и накапливающих ферменты. Повышается проницаемость мембран лизосом, митохондрий, пластинчатого комплекса, пероксисом, в результате чего высвобождаются ферменты, лизирующие белки, жиры, углеводы, и в цитоплазме накапливаются недоокисленные продукты обмена. Значение рН снижается до 6,0 и менее. Гипоксия клеток, сопровождаемая усилением анаэробного гликолиза, также приводит к тому, что в цитоплазме повышается концентрация молочной и пировиноградной кислот. Вторичный ацидоз, в отличие от первичного, развивается спустя несколько часов после повреждения.

**Повреждение цитоскелета.** Цитоскелет представляет собой совокупность филаментов и микротрубочек, образующих опорно-двигательную систему клетки, ее форму и обеспечивающих перемещение внутриклеточных структур и жидкости. Повреждение нитеподобных фибриллярных белковых структур (филаментов) может обусловить ингибирование (нарушение кинетики) выводных протоков, снижение сократительной способности мышц, ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, торможение двигательной функции спермиев, фагоцитов. Повреждение системы микротрубочек сопровождается нарушением перемещения жидкостей, гранул в сложных внутриклеточных системах.

### 7.3. АПОПТОЗ, ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ

В животном организме клетки постоянно обновляются: одни, старея, погибают, их место занимают молодые, вновь образующиеся. В органах и тканях здорового взрослого организма общее количество клеток не изменяется, что обеспечивает постоянство внутренней среды. Процесс физиологического замещения погибающих клеток не сопровождается расстройствами жизнедеятельности, он незаметен.

Физиологическую гибель клеток стали называть апоптозом по аналогии с древнегреческими представлениями о процессе опадания лепестков цветов, листьев с растений. Термин «апоптоз» ввел в биологию и медицину J. F. R. Kerr в 1972 г. для обозначения комплекса специфических функциональных и структурных изменений в клетках при естественной, запрограммированной, «активной» гибели клеток, отличной от связанной с некрозом — «насильственной» клеточной смертью. Существуют принципиальные различия между этими двумя формами гибели клеток.

Активная физиологическая гибель клетки представляет собой результат реализации собственной генетической программы или служит ответом на внешние сигналы и выражается в следующем: в митохондриях накапливаются в избыточных количествах активные формы кислорода ( $\uparrow O_2$ ,  $H_2O_2$ ,  $OH$ ), снижается или исчезает трансмембранный потенциал, набухают и разрываются внутренняя и внешняя мембраны, из митохондрий в цитозоль поступают белки, в том числе каспаза-9. Включается главный апоптозный каскад с конечным образованием каспазы-3. Под действием ферментов, инактивирующих

ингибиторы ДНКаз, начинается повреждение ДНК. Специальный белок-рецептор p53 (онкосупрессор) контролирует появление разрывов в ДНК и, если количество повреждений превышает критический уровень, включает программу апоптоза. На ранних стадиях апоптоза клетка сморщивается, теряет до 1/3 своего объема за несколько минут. Процесс деградации ДНК поэтапный, с первоначальным формированием крупных фрагментов (50–200 тыс. пар нуклеотидов), а в последующем более мелких (180–200 пар нуклеотидов). Фрагментация сочетается с конденсацией хроматина в ядрах апоптотических клеток в отличие от нормальных, у которых хроматин равномерно диспергирован. Ядерная мембрана инвагинирует, а затем ядро распадается на отдельные фрагменты, покрытые мембраной. В цитоплазме также наблюдают характерную для апоптоза конденсацию гранул. Поверхностная мембрана утрачивает ворсинчатость, клетка сморщивается, теряя до 1/3 своего объема за несколько минут, округляется, отделяется от субстрата. Апоптотическая клетка превращается в совокупность окруженных мембраной апоптотических телец, неоднородных по своему составу. Эти образования быстро фагоцитируются микро- и макрофагами, а также окружающими их «непрофессиональными» клетками. Поэтому в процессе реализации программ самоуничтожения клеток в окружающую среду не выделяется их содержимое в виде лизосомальных и иных ферментов, биологически активных веществ. Апоптоз не сопровождается реактивными процессами со стороны окружающих клеток, чем принципиально отличается от другой формы гибели клеток – некроза. Эта форма клеточной смерти, в противоположность апоптозу, развивается под влиянием внешних патогенных факторов (физических, химических, биологических) или неблагоприятных условий внутренней среды (гипоксия, ацидоз, алкалоз, цитотоксичность иммунных комплексов, киллерных клеток) и заканчивается разрушением клеточных мембран, выходом содержимого в окружающую среду, развитием воспаления.

Биологическое значение апоптоза заключается прежде всего в формообразовании органов в период эмбриогенеза, их развитии и в постнатальном периоде. Например, гемопоэтическая функция печени эмбрионов утрачивается после рождения в результате тотального апоптоза кроветворных клеток. Физиологическая инволюция нормально зависимых тканей обусловлена прежде всего апоптотической гибелью их клеток, вызванной снижением концентрации гормонов. Велико значение апоптоза в поддержании тканевого гомеостаза. Апоптоз популяций энтероцитов, клеток кроветворных органов.

спермагенного эпителия, реализуемый на определенных стадиях развития, обеспечивает их постоянное обновление. Клетки, содержащие соматические мутации и дефектную ДНК, подвергаются апоптозу и элиминируются.

Влияние апоптоза на развитие патологии складывается из участия в реализации типовых патологических процессов, в развитии процессов, обусловленных ускорением апоптотической гибели клеток или торможением.

Стресс различного происхождения (эмоциональный и др.) сопровождается прежде всего гиперфункцией надпочечников с выбросом в кровь стероидных гормонов, избыточные количества которых индуцируют апоптоз лимфоидных клеток (корковое вещество вилочковой железы), клеток слизистых оболочек, особенно кишечника.

Воспаление, вызываемое многочисленными факторами, обусловлено некрозом клеток с последующим поступлением большого количества высвобождаемых биологически активных веществ в межклеточное пространство. Тем не менее апоптозу отводят определенное место в развитии и исходе этого типового патологического процесса. Особое значение придают элиминации клеток в завершающей стадии воспалительного процесса, которая реализуется путем апоптоза. К таким клеткам относят, в первую очередь, активированные иммунocyты, выполнившие свои функции. По аналогичному сценарию элиминируются эффекторные клетки при аллергическом воспалении.

Существует ряд заболеваний, при которых апоптоз играет решающую роль. Например, в ранний период развития инфаркта миокарда преобладающей формой гибели миоцитов является апоптоз. Морфологические признаки апоптоза обнаружены как в сосудах, так и в миокарде при уменьшении кровоснабжения органа, гипоксии. Найдено, что резкий дефицит антиоксидантов способен индуцировать апоптоз кардиомиоцитов. Поступление витамина С в организм снижало концентрацию апоптотических микрочастиц в плазме крови на 32 % от базального уровня.

Патология, обусловленная усилением апоптоза, может быть вызвана факторами внешней среды. К наиболее изученным апоптогенным факторам относят ионизирующую радиацию. Повышение радиационного фона сопровождается апоптотической гибелью клеток в животном организме, и прежде всего клеток слизистой оболочки кишечника и лимфоидных органов. Усиленный апоптоз лимфоидных клеток сопровождается иммунодефицитным состоянием, снижением

общей резистентности организма. Загрязнение среды обитания токсигенами разного рода также приводит к преждевременному апоптозу клеточных структур, расстройствам жизнедеятельности. Один из токсигенов — диоксан вызывает апоптоз эпителиальных клеток вилочковой железы. Под действием этанола наступает ускоренный апоптоз гепатоцитов.

Усиление апоптоза наблюдают при заболеваниях бактериальной и вирусной этиологии. В качестве индукторов апоптоза выступают эндотоксины бактерий (липополисахариды) и экзотоксины. Например, экзотоксины стафилококков выступают в роли суперантигенов, индуцирующих массовую гибель Т-лимфоцитов. Аналогичная картина развивается при сепсисе. Индукторами апоптоза при СПИДе человека служат вирусные факторы, одним из которых является gp120.

Апоптотическая гибель клеток может усиливаться в результате нарушений генетических программ. Если это происходит во время плодношения, когда в процесс апоптоза могут быть тотально вовлечены любые клетки, плод погибает или появляются врожденные аномалии развития. Вовлеченность иммунокомпетентных органов плода в преждевременную апоптотическую гибель клеток обуславливает первичные иммунодефицитные состояния. Во взрослом организме усиление апоптоза выражается аплазиями и дегенеративными процессами. Повышенный апоптоз всех или отдельных ростков кроветворения сопровождается цитопениями: анемией, нейтропенией, тромбоцитопенией, панцитопенией. Старение организма нельзя рассматривать без учета апоптоза.

К последствиям ослабления генетически обусловленного апоптоза относят системную аутоиммунную патологию. У человека — это системная красная волчанка, некоторые другие ревматические заболевания. Большое внимание апоптозу уделяют онкологи. Неопластические процессы — это большая группа заболеваний, в возникновении которых немаловажную роль играет подавление апоптотической гибели клеток тех или иных тканей. Возникновение и развитие опухолевого роста, особенно злокачественных опухолей гематогенного происхождения, сопряжено с потерей контроля над апоптозом со стороны внутриклеточных факторов, в том числе белка p53. Клетки, лишенные такого контроля, не погибают, утрачивают связь с межклеточным матриксом, интенсивно размножаются в необычном для них микроокружении, что благоприятствует метастазированию.

Регуляция процессов апоптоза может быть предметом терапевтического вмешательства, цель которого — защитить клетки от преждевременной гибели или индуцировать ее. Особенно активны поиски в области генной терапии многих заболеваний, обусловленных нарушениями функционирования апоптозспецифических генов.

## 7.4. ОБЩИЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК

К числу реакций организма на повреждения относят шок, коллапс, кому. Им свойственны расстройства микроциркуляции, гипотензия, гипоксемия, гипоксия, в разной степени выраженное торможение в ЦНС, ослабление или отсутствие ответа на внешние раздражители. Вместе с тем имеются принципиальные различия в возникновении этих патологических реакций, их течении и ходе.

### 7.4.1. Шок

Шок (от франц. *choc* — удар, толчок) — остро развивающийся патологический процесс, возникающий под влиянием сверхсильного раздражителя, характеризующийся нарушениями ЦНС, регуляции микроциркуляторного русла, проявляющийся тяжелыми расстройствами жизнедеятельности организма.

Несмотря на многообразие этиологических факторов, в основе шока лежит единый, последовательно реализуемый механизм. На ранних стадиях шока проявляются некоторые специфические особенности действия раздражителя на организм, но последующие реакции стереотипны. По этиологии выделяют следующие виды шока: *травматический*, обусловленный чрезмерной, преимущественно болевой, импульсацией; *ожоговый*, вызываемый патологической афферентной импульсацией и аутоинтоксикацией; *геморрагический* — возникающий вследствие гиповолемии и гипоксии; *антигенный* (токсико-инфекционный), в основе которого лежат бактериальные экзо- и эндотоксины; *кардиогенный* — результат резкого снижения сократительной функции миокарда; *анафилактический*, возникающий под влиянием цитотоксических комплексов антиген—антитело;

*гемотрансфузионный*, развивающийся вследствие переливания несоместимой крови.

**Травматический шок.** У животных шок чаще всего отмечают при обширных тяжелых механических повреждениях тканей. Проявлению его способствуют кровопотеря, перегревание и переохлаждение, гиповитаминозы, голодание, переутомление. Развитие шока проходит две стадии: возбуждения (эректильную) и торможения (торпидную).

**Эректильная стадия шока** быстротечна, начинается сразу после нанесения травматического повреждения. На этой стадии сохраняется реакция животных на условные и безусловные раздражители. Возбуждение проявляется общим беспокойством, некоординированными движениями, частыми позывами к мочеиспусканию, дефекации, животное издает звуки, характерные для данного вида (лай, мычание). Реакция на свет повышена, зрачки расширены. Дыхание учащенное, поверхностное. Температура тела (ректальная) повышена, иногда значительно. Активизируются симпатическая и гипофизарно-надпочечниковая системы. В кровь поступает избыточное количество катехоламинов и кортикостероидов. Тахикардия сочетается с гипертензией. Сосуды кожи, органов брюшной полости сокращены, кровоток резко уменьшен. Сердце и головной мозг, снабжаемые сосудами, лишенными адренорецепторов, не страдают от усиления симпатoadреналовых влияний, так как обеспечиваются оксигенированной кровью в достаточном количестве.

Эректильная стадия продолжается от нескольких минут до 1 ч и может завершиться восстановлением функций организма, или перейти во вторую, более тяжелую стадию – торпидную.

**Торпидная стадия шока** более продолжительна, характеризуется тем, что животные, особенно крупные (лошади, коровы), лежат (иногда на боку), безучастны, слабо или вовсе не реагируют на окружение. Рефлекторные реакции на раздражение болевых, тактильных рецепторов ослаблены. Слизистые оболочки цианотичные. Ударный и минутный объемы сердца уменьшены. Пульс нитевидный, прощупывается слабо. Артериальное давление снижено до минимальных значений. Развиваются гипоксемия и гипоксия. Поврежденные клетки начинают выбрасывать вазоактивные амины – гистамин, серотонин, полипептиды. Кровеносные сосуды расширяются, повышается проницаемость гистогематических барьеров. Уменьшается капиллярный кровоток, увеличивается шунтовой, минующий капиллярную сеть. Изменения микроцир-

Возникают следующие изменения: сопровождаются выходом жидкости и форменных элементов из сосудов в ткани, периваскулярным отеком, геморрагией. Изменяются реологические свойства крови, возможна агрегация эритроцитов. Во внутренних органах появляются очаги дистрофических изменений и некроза. Выявляют специфические патологические изменения, свойственные некоторым органам при шоке. Таким образом объясняют появление термина «шоковый орган». К таким органам преимущественно относят:

- шоковую почку, где дистрофическим и некротическим изменениям подвержены проксимальные канальцы, чем объясняют острую почечную недостаточность при шоке;
- шоковое легкое, для которого характерны гемостаз, тромбоз сосудов микроциркуляторного русла, появление очагов ателектаза с последующим развитием острой дыхательной недостаточности;
- шоковую печень, характеризующуюся потерей гепатоцитами гликогена, дистрофическими и некротическими процессами, определяющими печеночную недостаточность.

Дистрофические и некротические процессы разной степени выраженности выявляют в сердце, органах иммунной, эндокринной, нервной систем.

**Ожоговый шок.** Возникает, когда большие поверхности тканей повреждаются пламенем, горячим паром, кипятком. Ведущие патогенетические факторы — болевая афферентная импульсация, токсикоз, вызванный продуктами распада тканей. Резкое повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла сопровождается выходом жидкости в ткани и интенсивным испарением. Объем циркулирующей крови снижается на 20–30 % по сравнению с исходным, развивается полицитемическая гиповолемия.

При ожогах концентрированными кислотами или щелочами, так же как и при термических ожогах, ведущими факторами патогенеза являются болевая реакция, токсикоз, гиповолемия.

**Геморрагический шок.** Он развивается при обильной (30 % и более) кровопотере в результате наружного или внутреннего кровотечения. Наружное кровотечение может быть вызвано ранениями крупных кровеносных сосудов без обширных зон травматизации тканей; внутреннее представляет собой излияние крови в грудную (туберкулез) или брюшную полости (разрыв печени, селезенки, маточных артерий при патологических родах у коров). Ведущие патогенетические факторы — гиповолемия, гипоксия.

**Септический шок.** Он является осложнением многих заболеваний, вызываемых вирулентной кишечной палочкой, пневмококками, стрептококками. Сепсис сопровождается появлением в крови бактериальных эндотоксинов. Септический шок носит также название эндотоксинового или токсико-инфекционного. Легко моделируется введением подопытным животным эндотоксинов. Ведущие патогенетические звенья септического шока:

- активация бактериальными эндотоксинами системы комплекса, калликреин-кининовой системы, других протеолитических систем;
- нарушение дыхания, вызванное ателектазом, отеком легких, пневмонией;
- повышенная потребность в кислороде, обусловленная лихорадочной реакцией на бактериальные пирогены, необходимостью поддерживать температуру тела на повышенном уровне.

**Кардиогенный шок.** Может возникнуть у животных в результате инфаркта миокарда или тампонады сердца у коров при травматическом перикардите. Особенности патогенеза кардиогенного шока: болевая реакция при инфаркте миокарда; нарушение ритма и силы сердечных сокращений; уменьшение ударного и минутного объема сердца, гипотензия.

**Анафилактический шок.** Это нередкая патология в практике ветеринарной медицины. Возникает при повторном парентеральном введении антигена (вакцины, гипериммунной сыворотки и др.) сенсибилизированному животному. Ведущие звенья в патогенезе анафилактического шока: спазм гладких мышц бронхов (асфиксия), кишечника (рвота, диарея), печеночных вен; резкое повышение проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла; гипотензия; парезы, параличи.

### 7.4.2. Коллапс и кома

**Коллапс** (от лат. *collapsus* — упавший, ослабевший) — острая сосудистая недостаточность. В основе этой патологии лежит резкое снижение артериального давления, что обусловлено первичным расширением сосудов микроциркуляторного русла. Особенно характерна миопаралитическая гиперемия сосудов микроциркуляторного русла, следующая за быстрым выведением трансудата при асцитам у собак, кошек; газов через троакары — у крупного рогатого скота при

внутри рубца. Переполнение сосудов органов брюшной полости вращью вызывает гипоксию мозговой ткани. Чтобы отличить шок от востипса, нужно помнить: при шоке гипотензия вторична, вызвана недостаточностью легочной вентиляции и ослаблением сократительной функции сердца. Для шока характерна фазовость течения — эректильная стадия сменяется торпидной. В стадии возбуждения артериальное давление повышено. Следовательно, при схожей клинической картине эти патологические процессы различают по механизму развития.

**Кома** (от греч. *koma* — глубокий сон) — патологическое состояние, характеризующееся отсутствием восприятия животными раздражителей внешней среды, боковым положением, угасанием рефлексов, угнетением жизненно важных функций организма.

Причинами коматозных состояний у животных служат кормовые отравления, цирроз печени, механическая желтуха, уремия, кетоз, сахарный диабет, кровепаразитарные и другие болезни. Кома возникает внезапно. Главный патогенетический фактор — органические или функциональные нарушения в ЦНС. Тормозятся функции коры больших полушарий, подкорковых образований, вегетативных центров вследствие гипоксии мозговой ткани, ацидоза, расстройства межклеточных связей.

Больные животные лежат, реакция на свет, звук отсутствует. Дыхание поверхностное, усиленное, пульс нитевидный, сердечные сокращения аритмичные. Артериальное давление и температура тела снижены, слизистые оболочки цианотичные.

По этиологии и механизму развития различают следующие виды комы:

- эндогенные — вследствие как усиленной функции желез внутренней секреции (тиреотоксикоз), так и ослабленной (гипотиреоз, сахарный диабет, гипофункция надпочечников);
- неврологические, наблюдаемые при первичном поражении ткани головного мозга (опухоль, инсульт, отек, воспаление мозговой ткани и мозговых оболочек).

### **Контрольные вопросы и задания**

1. Какова этиология прямых и опосредованных повреждений клеток, как они проявляются?
2. Какие биологически активные вещества выделяют поврежденные клетки?

3. Как изменяются структура и функции плазматических мембран митохондрий, лизосом под влиянием вредоносных факторов?
4. Как изменяются структура и функция ядра, гиалоплазмы и цитоскелета после воздействия того или иного патогена на клетку?
5. Что такое шок? Охарактеризуйте его виды.
6. Опишите основные изменения, возникающие в организме при травматическом шоке.
7. Объясните механизм развития и возможные последствия острой сосудистой недостаточности – коллапса.
8. В чем принципиальные отличия патологических процессов, происходящих в организме при шоке, коллапсе, коме?

## ЧАСТЬ II

# ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

## ГЛАВА 8

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Снабжение организма позвоночных животных кровью обеспечивает система кровообращения. Циркуляция крови по замкнутой системе зависит от деятельности сердца и состояния кровеносных сосудов. По функциональным признакам кровообращение условно разделяют на центральное (системное), периферическое (органное) и кровообращение в сосудах микроциркуляторного русла.

К органам центрального кровообращения относятся сердце, обеспечивающее ток крови, и крупные магистральные сосуды. Благодаря центральному кровообращению давление крови поддерживается на определенном уровне, кровь поступает в периферические, органные сосуды за счет сердечного выброса и затем возвращается к полостям сердца.

Периферическое, или органное, кровообращение определяет ток крови по артериям и венам отдельных органов и тканей в зависимости от их функционального состояния.

К сосудам микроциркуляторного русла относятся артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, венулы, артериовенулярные анастомозы (шунты), лимфатические капилляры и сосуды. Они доставляют клеткам кислород, питательные и минеральные вещества, воду, биологически активные соединения и выводят метаболиты.

Периферические (органные) типовые нарушения кровообращения включают артериальную гиперемию, ишемию, венозную гиперемию, тромбоз, эмболию.

### 8.1. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

Артериальная гиперемия (от греч. *hyper* – сверх, *haima* – кровь) – увеличение кровенаполнения органа или ткани в результате поступления крови по расширенным артериям. Характерные признаки артериальной гиперемии:

ярко-красный цвет непигментированных органов, тканей, их участков, обусловленный повышением притока оксигениро-

- ванной крови, увеличением числа функционирующих терминальных сосудов;
- повышенная температура ткани, органа – результат притока большого количества теплой крови от «ядра» к «периферии» и повышенной активности обменных процессов;
- пульсация артериол и мелких артерий из-за перемещения пульсовой волны с крупных магистральных сосудов;
- увеличенный объем гиперемизованного органа – результат увеличения поступления крови и избыточного накопления межклеточной жидкости;
- повышенное лимфообразование и усиленный лимфоток;
- увеличенная функциональная активность органа, что обеспечивается дополнительными энергетическими ресурсами и адекватным выведением метаболитов.

Этиология функциональных гиперемий разнообразна. Среди причин выделяют физические (механические воздействия, тепло, холод, разные виды излучений), химические (кислоты, щелочи, соли) и биологические факторы (яд насекомых, алкалоиды растений, бактериальные эндо- и экзотоксины; токсемия паразитарного происхождения; соединения, образующиеся в самом организме – ацетилхолин, гистамин, простагландины). Различают несколько видов артериальной гиперемии.

**Физиологическая гиперемия** возникает прежде всего как ответ на увеличение функциональной нагрузки. Примером может служить повышенное кровоснабжение интенсивно работающей скелетной мышцы, миокарда, органов пищеварения после приема корма животным, молочной железы в послеродовом периоде и др.

**Патологическая гиперемия.** Развивается как результат неадекватного действия на ткани раздражителей различной природы независимо от функции органа. Может возникнуть на месте контакта патогена с тканью (повышенная температура) или рефлекторно, быть результатом повышенной чувствительности стенки сосудов к аллергенам и у сенсибилизированных животных – к фотосенсибилизаторам. Патологическая артериальная гиперемия присуща воспалительным процессам и развивается за счет биологически активных веществ (медиаторов воспаления), выделяемых поврежденными тканевыми структурами. По патогенезу ее подразделяют на нейрогенную и миопаралитическую, развивающуюся под непосредственным действием метаболитов на стенки сосудов.

**Нейрогенная гиперемия** может быть нейротонической и нейропаралитической.

**Нейротоническая гиперемия** возникает рефлекторно в результате раздражения экстеро- и интероцепторов и непосредственного действия патогена на сосудодвигательные центры. Эффекторными нервными проводниками представлены парасимпатическими нервами, обеспечивающими вазодилатацию. Впервые нейротоническую артериальную гиперемия продемонстрировал Клод Бернар в экспериментах на собаках и кроликах. Он раздражал ветвь (*chorda tympani*) лицевого нерва (*facialis*), состоящую из парасимпатических волокон, обеспечивающих сосудорасширяющий эффект. В ответ на раздражение повышался приток артериальной крови к нижнечелюстной слюнной железе, что сопровождалось гиперсекрецией слюны. Холинергический механизм артериальной гиперемии реализуется и при раздражении симпатических холинергических нервов. Их медиатор — ацетилхолин, расширяет артерии слизистых оболочек кишечника, скелетных мышц. Вазодилаторная гиперемия возникает рефлекторно при раздражении чувствительных периферических нервов.

**Нейропаралитическая гиперемия** может развиваться при поражении вазосуживающего вазомоторного центра под влиянием химических и физических воздействий. К химическим факторам относят, в частности, токсины бактериального происхождения (пневмококки, *Brucella abortus*). Классическим примером развития нейрогенной артериальной гиперемии нейропаралитического типа может служить опыт, выполненный К. Бернаром (1851): при перерезке шейного узла симпатического нерва на стороне перерезанного нерва четко выделялись контуры переполненных артериальных сосудов уха.

Симпатические вазомоторы обеспечивают постоянный тонус стенок артерий за счет регулирующего действия медиатора — норадреналина. Блокада его выделения, в том числе путем применения спазмолитических средств, ведет к развитию нейропаралитической артериальной гиперемии.

Вазомоторный механизм артериальной гиперемии, свойственный спазмолитическому процессу, в определенной мере связан с параличом вазоконстрикторного аппарата.

**Миопаралитическая гиперемия** развивается при преимущественном поражении самой сосудистой стенки. Тонус гладкомышечных элементов снижается при воздействии на ткани холода, тепла (компрессии), механического раздражения, химических соединений (скиндин, кротонное и горчичное масло, ксилон) и др. Непосредственное действие химических, физических раздражителей на мышечные элементы стенки сосудов доказано в экспериментах на денервированных и полностью изолированных органах.

К этому типу артериальной гиперемии можно отнести *вакатную* обусловленную снижением атмосферного давления, например при постановке банок больному животному. Резкое расширение сосудов органов брюшной полости наблюдают у коров после прокола рубца троакаром при остром метеоризме и быстром выведении газов. Увеличение объема рубца, вызванное скоплением газов, приводит к ишемизации сосудов, понижению тонуса их стенок. Снижение внешнего давления на сосуды после прокола сопровождается развитием реактивной артериальной гиперемии.

**Постанемическую артериальную гиперемию** можно наблюдать при быстром выведении жидкости из плевральной (гидроторакс) или брюшной полости (асцит). Сосуды, снабжающие органы брюшной полости, особенно брыжеечные, обладают большой емкостью поэтому при быстром выведении газов из рубца у крупного рогатого скота вследствие ишемии головного мозга может развиваться осложнение в виде коллапса. Выводить газы и жидкости из полостей больных животных следует очень осторожно, медленно, чтобы не допустить депонирования крови и ишемии головного мозга. Нарушения микроциркуляции при артериальной гиперемии могут быть обусловлены:

- возрастанием разницы в гидродинамическом давлении в пре- и посткапиллярах;
- увеличением числа функционирующих капилляров с заполнением их эритроцитами;
- увеличением площади сосудов, в результате чего возрастает транскапиллярный обмен кислорода, субстратов и продуктов их метаболизма, ионов, гормонов, медиаторов, других биологически активных веществ;
- усиленной циркуляцией жидкости между кровеносными и лимфатическими сосудами, накоплением ее в тканях;
- чрезмерным растяжением стенок сосудов, что повышает проницаемость гистогематического барьера.

**Последствия артериальной гиперемии** зависят от ее этиологии. Физиологическая гиперемия активизирует обменные процессы, усиливает функциональную активность органа, неспецифических факторов защиты (фагоцитоз), способствует гипертрофии и гиперплазии органа. Этот положительный эффект используется в лечебных процедурах (применении горчичников, согревающих компрессов, всевозможных мазей, банок).

Патологическая гиперемия сопровождается нежелательными последствиями для организма:

- перерастяжением и выходом в ткань эритроцитов путем диapedеза или в результате микроразрывов;
- увеличением объема органа за счет накопления межтканевой жидкости, которое негативно сказывается на функции окружающих тканей, особенно в головном мозге;
- возможностью перехода артериальной гиперемии в венозную.

## 8.2. ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРЕМИЯ

Венозная гиперемия характеризуется увеличением кровенаполнения органа и тканей вследствие затруднения оттока крови или его полного прекращения. Оттоку крови препятствуют такие механические причины, как:

- сдавливание вен снаружи отечной тканью, опухолью, соединительнотканым рубцом, туго наложенной повязкой, жгутом;
- сужение просвета вен или их закупорка тромбом, эмболом;
- гипотензия в результате сердечной или сосудистой недостаточности.

Венозная гиперемия не развивается в тех случаях, когда достаточно выражено коллатеральное кровообращение, что обеспечивает достаточный отток крови по анастомозам.

Признаки венозной гиперемии обусловлены переполнением органа кровью, что приводит к гипоксии циркуляторного происхождения, накоплению продуктов метаболизма, повышению содержания в крови восстановленного гемоглобина. Появляется один из основных признаков венозного застоя – цианоз, т. е. органы и ткани приобретают синюшный оттенок, который особенно выражен на видимых слизистых оболочках. Вследствие того, что обменные процессы замедляются, в ткани скапливается венозная кровь с более низкой температурой, чем артериальная, отмечают понижение температуры поверхностно расположенных органов. Увеличение давления в капиллярной сети, в артериолах и венулах приводит к тому, что трансудирующая жидкость выходит за их пределы, растягивает тканевые щели и накапливается там в значительных количествах. Переполнение сосудов кровью и скопление трансудирующей жидкости в ткани обуславливает увеличение объема органа – развивается отек.

Микроциркуляторные расстройства в области венозной гиперемии бывают вызваны механическими факторами, препятствующими оттоку крови по венам. Замедляется кровоток, уменьшается разность между уровнем артериального и венозного давления, увели-

чивается диаметр капилляров, посткапилляров, венул, образуются микротромбы. При полностью остановленном токе крови по венам наблюдают ее маятникообразные движения. Во время систолы крови толчкообразно продвигается по сосудам, при диастоле перемещается в обратном направлении, отталкиваясь от препятствия — эмбола, тромба сдавленных стенок сосудов. Высокая проницаемость гистогематического барьера сопровождается выходом жидкой части крови — трансудата содержащего небольшое количество белка. Если устранить препятствие, то стаз на начальной стадии обратим: микрососуды вновь становятся проходимыми и возобновляется движение эритроцитов. Стаз необратим при дезорганизации структуры эритроцитов и повреждении стенок микроциркуляторного русла. Остановка кровотока ингибирует тканевое дыхание, приводит к микронекрозам. Их последствия зависят от функциональной значимости органа. Наиболее чувствительна к капиллярному стазу ткань головного мозга, сердца, почек.

### 8.3. ИШЕМИЯ

Ишемия (от греч. *ischēin* — задерживать, *haima* — кровь) — ограничение или полное прекращение притока крови к тканям. Синоним «местное малокровие».

Для ишемии характерны следующие признаки: бледность ткани как результат снижения или прекращения притока артериальной крови; уменьшение объема органа; снижение температуры поверхностно расположенного ишемизированного участка; извращение чувствительности — парестезия (чувство онемения, «бегания мурашек»); болевой синдром; нарушение или выпадение функции, дистрофические процессы.

Причины ишемии разнообразны: она может быть обусловлена спазмом сосудов, частичной или полной закупоркой артерии, сдавливанием артерий извне.

**Ангиоспастическая ишемия** характеризуется преобладанием симпатoadреналового влияния на артерии и прекапилляры над парасимпатическим. Рефлекторный спазм сосудов обусловлен отрицательными эмоциональными воздействиями (психогенный стресс) раздражением болевых рецепторов (механические повреждения, тепло, холод), химическими агентами различной природы, в том числе бактериальными токсинами. К спазму артерий может привести прямое воздействие на расположенный в подкорке сосудодвигательный центр механических факторов (опухоль мозга, кровоизлияние, отек, травмы), токсичных веществ, содержащихся в крови.

При патологии внутренних органов могут проявиться висцеро-сцеральные патологические рефлексы, сопровождающиеся вазомоторной реакцией: например, спазм коронарных сосудов бывает результатом воспаления поджелудочной железы, прохождения камней по выводным или желчным путям. Ангиоспастическая ишемия имеет и условно-рефлекторную природу.

Чувствительность мышечных элементов стенок сосудов играет важную роль в развитии ишемии. Например, аллергизация организма повышает восприятие вазоконстрикторами специфических агентов и неспецифических раздражителей (тепло, холод, химические соединения).

**Обтурационная ишемия** обусловлена полным или частичным окклюзией просвета артерий тромбом или эмболом. У лошадей нередко наблюдаются так называемые тромбоэмболические колики.

При заболевании делафондиозом личинки паразита локализуются на внутренней стенке передней брыжеечной артерии. Они травмируют ткань, вызывая образование обширного пристеночного тромба. Его частицы отрываются и в виде эмболов закупоривают брыжеечные артерии, что вызывает сильную болевую реакцию — колики. Больные животные ударяют задними конечностями по животу, падают, перекатываются по земле.

Сужение просвета артериальных сосудов, ведущее к обтурационной ишемии, развивается при облитерирующем эндартериите, атеросклерозе, узелковом периартрите.

В отдельных случаях ишемизация тканей обусловлена перераспределением крови: например, прокол рубца при тимпании у крупного рогатого скота и быстрое выведение газов могут привести к коллатеральной ишемии мозга из-за оттока крови к органам брюшной полости. Аналогичную опасность представляет быстрое освобождение брюшной полости от жидкости при асците у собак и кошек. Одним из ведущих факторов в генезе родильного пареза коров считают коллатеральную ишемию мозга из-за депонирования крови в молочной железе. В этом случае рекомендуют следующий лечебный прием — кровь из вымени вытесняют, нагнетая воздух в протоки молочной железы.

Компрессионная ишемия обусловлена сдавливанием артерий отеком отечной тканью, рубцом, опухолью, инородным телом, лигатурой. К особенностям микроциркуляции при компрессионной ишемии можно отнести:

понижение внутрисосудистого давления на участках, расположенных ниже места сужения;

- уменьшение разности между артериальным и венозным давлениями;
- сокращение числа функционирующих капилляров, по многим из них начинает циркулировать только плазма, или они полностью спадаются;
- уменьшение или прекращение доставки тканям оксигенированной крови, энергетических и пластических материалов, биологически активных веществ;
- накапливание в клетках продуктов метаболизма, несмотря на усиленную резорбцию;
- замедление или прекращение лимфотока вследствие обезвоживания ткани.

Последствия ишемии зависят от скорости обтурации сосуда. Медленное сужение просвета артерий способствует развитию коллатерального кровообращения. Чем моложе животное, тем эластичнее сосуды; развивающиеся коллатерали компенсируют недостаточность кровоснабжения по магистральному сосуду. И наоборот, чем старше животное, тем меньше вероятность замещения кровоснабжения коллатералами. Диаметр просвета сосуда и размеры ишемизированного участка существенно влияют на состояние большого организма. Очень важны чувствительность органа к недостаточности кровоснабжения и его значимость для организма. Головной мозг, сердце, почки более чувствительны к ишемии, чем, например, скелетная мышца. Объясняется это тем, что ткани перечисленных жизненно важных органов снабжаются кровью через концевые артерии, лишённые анастомозов. Поэтому перекрытие магистральных сосудов не компенсируется кровоснабжением по коллатералам, как это может быть, например, при патологии легких. Кроме того, интенсивно функционирующие клетки мозга, сердца, почек нуждаются в достаточном количестве кислорода, питательных и биологически активных веществ. Недостаточность кровоснабжения мозга сопровождается последствиями, зависящими от локализации ишемизированного участка. Ишемия тканей, где расположены дыхательный и сосудодвигательный центры, может завершиться быстрой смертью животного; ишемизация двигательных зон коры больших полушарий приводит к парезам, параличам и т. д.

Ишемия прежде всего обуславливает гипоксию, аутоинтоксикацию, за которыми следуют снижение функциональной активности пораженного органа, развитие гипопластических процессов: дистрофии, гипотрофии, атрофии. Итогом ишемии могут быть некроз и омертвление ткани.

## 8.4. СТАЗ

Стаз (от греч. *stasis* — стояние, неподвижность) — прекращение тока крови (гемостаз) или лимфы (лимфостаз) в сосудах микроциркуляторного русла. Причинами стаза могут быть: патологические изменения, возникающие в самих капиллярах и обусловленные нарушениями реологических свойств крови (истинный капиллярный стаз); ишемия (ишемический стаз); венозная гиперемия (венозный стаз).

Истинный стаз возникает под воздействием химических (неорганические и органические яды), физических (холод, тепло, высыхание) и биологических факторов (токсины бактериального, паразитарного происхождения). Под влиянием патогенов клетки сосудов и окружающих тканей выделяют биологически активные вещества (гистамин, адреналин, брадикинин), расширяющие стенки сосудов, повышающие их проницаемость, что ведет к усиленному выходу в ткани жидкости, эритроцитов, низкомолекулярных белков. В плазме крови возрастает концентрация высокомолекулярных белков — глобулинов, фибриногена повышается вязкость, замедляется кровоток. Адсорбция высокомолекулярных белков на поверхности эритроцитов способствует их агрегации и агглютинации. Эти процессы потенцируются биологически активными веществами, такими как агглютинины, катехоламины, простагландины P и E, тромбоксан  $A_2$ . Эритроциты в просвете сосудов останавливаются, образуя «монетные столбики».

Агрегация эритроцитов — важный фактор, изменяющий реологические свойства крови. Сопротивление току крови в капиллярах возрастает. Поступающие из поврежденных эндотелиоцитов и клеток ткани катионы — ионы калия, кальция, магния, натрия и др. — адсорбируются на мембране эритроцитов, нейтрализуют отрицательный заряд или меняют его на положительный. В результате агрегаты эритроцитов адгезируются на интима сосудов, движение тока крови замедляется, а затем останавливается. Эритроциты деформируются, щели между ними исчезают, разрешается капиллярный стаз.

**Ишемический стаз** бывает следствием замедления и прекращения потока артериальной крови. Замедленный приток, возникновение турбулентности в движении крови по артериолам капиллярам часты; вслед за первичной закупоркой, сдавливанием, спазмом артерий отмечают агрегацию, агглютинацию и адгезию эритроцитов к эндотелиальной стенке сосудов), что приводит к стазу.

**Венозный стаз** представляет собой заключительный этап венозного ивания венозных сосудов. Отток крови при венозной гиперемии замедлен. Кровь сгущается, меняются ее физико-химические и реологические свойства. Биологически активные вещества, выделяемые поврежденными клетками (гипоксия, ацидоз), вызывают агрегацию, агглютинацию и адгезию эритроцитов.

Признаки стаза легко обнаруживают при микроскопии. В сосудах микроциркуляторного русла хорошо видны неподвижные агрегаты эритроцитов, других клеточных элементов крови, признаки микрокровоотечений, а при гемолизе эритроцитов – красный оттенок межклеточной жидкости.

Внешне признаки «вторичного» стаза затушеваны проявлениями ишемии или венозной гиперемии.

Последствия стаза зависят от ряда обстоятельств. Если быстро устранить причину, агрегированные эритроциты возвращаются в общее русло крови с сохранением своих специализированных функций. Агглютинированные, адгезированные эритроциты не покидают микроциркуляторное русло. Продолжительный стаз становится причиной дистрофических изменений окружающих клеток. Если участки микронекроза сливаются (это самый тяжелый исход стаза), то возрастает вероятность инфаркта.

## 8.5. ИНФАРКТ

Участок ткани, подвергшийся некрозу в результате прекращения кровоснабжения, адекватного потребностям, носит название инфаркта (от лат. *infarcire* – начинять). Причины инфарктов – образование в просвете сосуда тромба или закупорка его эмболами, длительный спазм артерий, эндартерииты, застойная гиперемия. Инфаркты поражают чаще всего паренхиматозные органы, наиболее чувствительные к гипоксии, кровоснабжение которых обеспечивается концевыми артериями. Закрытие просвета артерии приводит к омертвлению участка ткани. Омертвевшая ткань на разрезе имеет форму клина, обращенного основанием к поверхности органа. Различают инфаркты белые (анемические, ишемические) и красные (геморрагические).

Белый инфаркт встречается в органах, где коллатерали очень слабо развиты, кровь в ишемизированный участок не поступает. Этому способствует рефлекторный спазм окружающих артерий, препятствующий поступлению туда эритроцитов, сосуды заполнены лишь плазмой. Белые

инфаркты чаще обнаруживают у животных в почках, сердце (рис 7). Встречаются ишемические инфаркты с геморрагическим поясом (венчиком), возникающие в результате того, что рефлекторный спазм коллатералей, окружающих некротизированный участок, быстро сменяется паралитической вазодилатацией и переполнением их кровью.



Рис. 7. Инфаркт миокарда у лошади, болевшей инфекционной анемией (по Добину, 1968)

Красный инфаркт характеризуется такой особенностью: в некротизированную ткань

проникают эритроциты из окружающих сосудов. Клетки крови через щели разрушенных капилляров пропитывают некротизированные участки тканей, окрашивая их в темно-красный цвет. Участки хорошо ограничены. Геморрагические инфаркты обычно возникают в легких, селезенке. Застойные инфаркты обусловлены быстрым сдавливанием или тромбозом венозных сосудов. У сельскохозяйственных животных их наблюдают при перекручивании матки, завороте кишки, часто регистрируемом у свиней, инвагинациях, ущемлениях в грыжевом мешке.

Исход инфаркта зависит от размера пораженной зоны, его локализации, а также от состояния животного.

Существует такое понятие, как *микроинфаркт*. Он возникает при закупорке тромбами, эмболами мелких артерий или при их длительном спазме. Участки микронекрозов могут сливаться, формировать *макроинфаркт*, различимый невооруженным глазом.

У животных, в частности у лошадей, инфаркты сердца, кишечника нередко заканчиваются летально. При выздоровлении животных вокруг некротической массы развивается воспалительный процесс с последующим замещением мертвой ткани соединительнотканым рубцом. Инфаркты мозга могут осложняться парезами, параличами и заканчиваться смертью животного. При благоприятном исходе в их месте образуются кисты. Обсеменение некротизированных участков микрофлорой завершается гнойным расплавлением ткани. Инфаркты почек, довольно часто обнаруживаемые у старых животных, не представляют особой опасности для жизни. Они трансформируются в плотную рубцовую ткань, соединенную с капсулой.

## 8.6. КРОВОТЕЧЕНИЕ

Под кровотоением (*haemorrhagia*, от греч. *haema* – кровь, *rha-gia* – течь) понимают выход крови из сосудов или сердца.

**Виды кровотечения.** Кровь может изливаться во внешнюю среду (наружное кровотечение) или в органы и полости тела (внутреннее кровотечение).

Во внешнюю среду кровь изливается при ранениях кожного покрова и подлежащих тканей, травмах матки и родовых путей во время патологических родов, с рвотными или фекальными массами, из мочевых путей и легких, при ушибах, переломах костей.

Для внутреннего кровотечения характерен выход крови в полости брюшную (разрыв ткани при гепатозе, разрыв селезенки при гемоспундиозах), грудную (венозный застой), перикардальную (разрыв и склерозированной стенке дуги аорты) – и ткани.

По виду поврежденных сосудов кровотечения могут быть артериальными, венозными, паренхиматозными и капиллярными.

**Артериальное кровотечение** характеризуется алым цветом окиснированной крови, которая изливается сильной пульсирующей струей в такт сокращениям сердца. Самопроизвольно такое кровотечение практически не останавливается и может быть смертельно опасным.

**Венозное кровотечение** проявляется равномерным, сравнительно медленным выходом крови темно-красного цвета.

**Паренхиматозное кровотечение** наблюдают при разрывах внутренних органов (селезенки, печени), мышц, с травмированной поверхности которых через капилляры медленно изливается кровь темно-красного цвета. Паренхиматозное кровотечение опасно тем, что его трудно прижизненно диагностировать, кроме того, оно может вызвать тотальную кровопотерю.

Причинами кровотечений являются:

- разрыв сосудистых стенок (*haemorrhagia per rhexin*, от лат. *rhexio* – разрываю), вызванный механическими повреждениями (ранения) или структурными изменениями (склероз, инфаркт миокарда, аневризмы аорты, других сосудов);
- изъязвления сосудистых стенок (*haemorrhagia per diabrosin*, от греч. *diabrosis* – аррозия, разъедание) вследствие ферментативных процессов. Аррозивные кровотечения наблюдают у животных при язвенной болезни желудка, в очаге гнойного воспаления при злокачественных опухолях;

диapedез (*haemorrhagia per diapedesis*, от греч. *dia* — через, *pedao* — скачу) — выход эритроцитов через стенки артериол, капилляров, венул при резком повышении проницаемости (венозная застой, многие инфекционные и инвазионные болезни, гипоксия, отравления, воспаление). Системное повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, геморрагический диатез (от греч. *diatesis* — склонность, предрасположенность) обусловлены тромбоцитопенией, гемофилией, а также многими инфекционными болезнями (чума свиней, сибирская язва), авитаминозом С, другими патологическими состояниями.

Кровотечение может быть первичным, возникающим вслед за ранением, и вторичным, развивающимся спустя несколько часов или суток после остановки первичного. Вторичное кровотечение обусловлено инфицированием раны, гнойным расплавлением тромба, преждевременным снятием кровоостанавливающей повязки, другими причинами.

**Кровоизлияние** — одна из форм кровотечения, представляет собой выход крови за пределы сосуда и скопление ее в тканях. В зависимости от количества излившейся крови выделяют:

**Гематому** — кровяную опухоль, возникающую преимущественно при разрыве артерий и представляющую собой искусственную полость, заполненную свернувшейся кровью. У животных гематому чаще всего наблюдают в области подкожной клетчатки, межмышечной соединительной ткани. Если полость не образуется, а ткань пропитана кровью, то говорят о геморрагической инфильтрации;

**Кровоподтеки** — плоскостные скопления крови в слизистых оболочках, коже;

**Петехии и экхимозы** — точечные кровоизлияния на коже, слизистых оболочках, серозных поверхностях, обусловленные диapedезом эритроцитов и характерные для многих заболеваний животных (петехиальная горячка, пастереллез).

**Эритема** — разлитое или ограниченное покраснение кожи, слизистых оболочек за счет артериальной гиперемии. Например, при чуме свиней красные пятна на коже формируются из-за расширения артериальных сосудов (эритемы), а при чуме ограниченные пятна на коже свиней обусловлены кровоизлияниями (петехии).

**Исход кровотечения.** Последствия кровотечения зависят от размера кровопотери, локализации, продолжительности, вида животного и других обстоятельств.

Смертельная потеря 50–60 % объема циркулирующей крови сопровождается уменьшением ударного и минутного выброса сердца, арте-

риальной гипотензией, гипоксемией, гипоксией, снижением температуры тела. Чем быстрее организм теряет кровь, тем тяжелее последствия. Ранения крупных сосудов, разрыв аневризмы аорты, селезенки, печени, маточные кровотечения при патологических родах приводят к быстрой, некомпенсируемой потере большого количества крови, что несовместимо с жизнью. Потеря до 30 % объема циркулирующей крови компенсируется срочными рефлекторными реакциями — тахикардией, одышкой, мобилизацией депонированной крови, межклеточной жидкости, стимуляцией эритро-, тромбо-, лейкопоэза гемопоэтинами. Повторное кровотечение переносится легче. Длительная экстрavasация крови, например при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстного отдела тонкой кишки у свиней, норок, влечет за собой хроническую анемию.

Кровоизлияния не представляют опасности с точки зрения потери крови. Их главная опасность в локализации. Наиболее тяжелым, а часто и смертельным оказывается кровоизлияние в мозг (солнечный удар у не адаптированных к аридным условиям лошадей). Излившаяся кровь сдавливает окружающие ткани, затрудняет их кровоснабжение, приводит к гипоксии, некрозу. Излившаяся кровь свертывается, эритроциты разрушаются, гемоглобин трансформируется в кровяной пигмент гемосидерин; плазма рассасывается. Масса фибрина при гематоме может прорасти соединительной тканью, организовываться, подвигаясь в дальнейшем петрификации, тромбическая масса — инфицироваться и превращаться в очаг гнойного воспаления (абсцесс).

Чувствительность животных к кровопотере определяется их видом, возрастом, индивидуальными особенностями. Наиболее тяжело переносят кровопотери свиньи, собаки; сравнительно легче — лошади и крупный рогатый скот. Молодые и старые особи чувствительны к кровопотерям, чем взрослые. Ожирение снижает компенсаторные возможности организма при кровотечениях.

## 8.7. НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Микроциркуляция (от греч. *mikros* — мельчайший, лат. *circulatio* — дуговое движение) представляет собой перемещение крови и лимфы по артериолам, прекапиллярам, капиллярам, посткапиллярам, венам, артериовенозным анастомозам (шунтам) и лимфатическим капиллярам.

Кровеносная система замкнута. Лимфатические капилляры представляют собой слепые коллекторы, по которым лимфа поступает

лимфатическую сеть и направляется в венозную систему через грудной (ductus thoracicus) и другие протоки. В понятие микроциркуляции включают, таким образом, обмен жидкостью между кровеносными и лимфатическими капиллярными сетями, перемещение ее по внутрилегочным системам, а также трансмембранный обмен газами, субстратами и продуктами метаболизма, сигнальными молекулами.

Патология микроциркуляции вызывается многочисленными факторами, в частности расстройством кровообращения сердечного и почечного происхождения (гипотензия, гипертензия, артериальная и венозная гиперемия, ишемия), нарушением целостности стенок сосудов микроциркуляторного русла и реологических свойств крови. К типичным нарушениям микроциркуляции относят внутри- и внесосудистые расстройства, патологические изменения проницаемости сосудов.

Внутрисосудистые расстройства микроциркуляции (интраваскулярные) связаны с замедлением или прекращением тока крови или лимфы. Суспензионная стабильность клеток крови, обусловленная отрицательным зарядом эритроцитов и тромбоцитов, нарушается из-за того, что альбумины выходят за пределы сосудов. Абсолютное или относительное увеличение содержания в плазме крови микромолекул фибриногена и глобулинов, заряженных положительно, их адсорбция на поверхности клеток крови приводят к дестабилизации суспензии, агрегации эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов. Сужение сосудов, увеличение вязкости, расстройство гемо- и лимфодинамики, затрудняя перфузию крови через микрососуды, способствует внутрисосудистой агрегации клеток. Развивается сладж-феномен (от англ. *sludge* – густая грязь, тина). Внутрисосудистое формирование агрегатов из эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов наблюдается при многих инфекционных заболеваниях, при отморожениях и ожогах, шоке различной этиологии, острой сосудистой недостаточности (коллапсе), отравлениях, заболеваниях, сопровождающихся альбуминурией, в послеоперационном периоде.

Сладжирование крови – последовательный процесс, он начинается с агрегации тромбоцитов с хиломикронами (частицы липидов), а также – с эритроцитами. Агрегация сопровождается слипанием клеток (слипания) между собой и с клетками эндотелия сосудов, склеиванием (слипания) клеток крови и цитолизом. Различают следующие формы сладжа:

- классический – клеточные агрегаты крупных размеров, плотно упакованные, с неровными очертаниями;
- декстрановый – агрегаты клеток различных размеров, плотно упакованные и с округлыми очертаниями;

— аморфный — множественные гранулы, состоящие из нескольких эритроцитов.

Агрегация эритроцитов обуславливает сужение просвета сосудов, полную или частичную обтурацию (закупорку) капилляров замедление и турбулентный характер кровотока. Закупорка микрососудов агрегатами эритроцитов приводит к тому, что по этим микрососудам циркулирует плазма. Высвобождаемые поврежденными клетками гистамин, серотонин, брадикинин повышают проницаемость гистогематического барьера; гипоксия и ацидоз повреждают сосудистые стенки, создаются условия для возникновения множественных микротромбов. Тяжесть микроциркуляторных расстройств возрастает. Наступает синдром капиллярно-трофической недостаточности, характеризующийся расстройствами метаболизма, трофической обеспеченности функциональной активности клеток, органов, тканей, генерализованной реакцией организма.

Если своевременно устранить причину сладжа и заблокировать механизмы его формирования, то клетки дезагрегируют, кровоток восстанавливается и обменные процессы нормализуются.

Внесосудистые расстройства микроциркуляции — экстравазкулярные (от лат. *exter* — внешний, *vas* — сосуд), выражаются в том, что при повышенной трансудации отток межтканевой жидкости в венозное и лимфатическое русло затруднен, в результате чего в тканях скапливается жидкость и образуется отек.

Повышенный выход жидкости в межтканевое пространство обусловлен усилением гидродинамического давления на стенку артериальной составляющей микроциркуляторного русла, понижением онкотического давления крови (голодание, альбуминурия, потеря белков при ожогах, раневом истощении, ингибции белковообразовательной функции печени и др.); повышением коллоидно-осмотического давления в тканях за счет распада крупных белковых молекул на более мелкие, накопления ионов натрия.

Обратное всасывание жидкости может быть затруднено из-за повышения гидродинамического давления в посткапиллярах и венулах (венозная гиперемия), тканевого коллоидно-осмотического давления, сужения межклеточных щелей.

В тех случаях, когда лимфатические узлы не способны обеспечить дренаж интерстиция, говорят о недостаточности лимфатической системы. Выделяют следующие ее формы:

- динамическая недостаточность, когда объем интерстициальной жидкости превышает возможность лимфатической системы обеспечить ее отток;

– механическая недостаточность, когда лимфатические сосуды оказываются сдавленными извне рубцами, опухолью, отечной жидкостью или в их просвете образуются тромбы, а также вследствие эмболии, адинамии, замедляющей лимфоток;

– резорбционная недостаточность, обусловленная структурными изменениями межтканевой ткани.

Если отток жидкости затруднен и она скапливается в интерстиции, то в тканях увеличивается содержание продуктов нарушенного обмена, биологически активных веществ, ионов, что утяжеляет патологический процесс.

Патологические изменения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла – трансмуральные (от лат. *trails* – через, англ. *wall* – стенка), характеризуются нарушениями транспорта веществ и перемещения форменных элементов.

При патологии изменяется структура сосудистой стенки: ее проницаемость для плазмы и крупномолекулярных веществ уменьшается или увеличивается. Чаще всего изменения структуры сопровождаются повышением проницаемости гистогематического барьера с увеличением объема жидкости, поступающей в межклеточные пространства. К причинам патологии следует отнести:

– уменьшение числа эндотелиоцитов и расширение межклеточных каналов;

– растяжение пор (фенестр), возникновение микротравм, нарушение целостности стенок;

– влияние на контактные (сократительные) элементы сосудов гистамина, серотонина, брадикинина;

– ферментативный гидролиз базальной мембраны;

– повышение концентрации ионов водорода в межтканевой среде.

Низкая повышенная проницаемость сосудов микроциркуляторного русла усиливается пассивный транспорт жидкости посредством осмоса, ультрафильтрации, диффузии и активного переноса путем везикуляции.

При некоторых заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы из-за повышенной проницаемости сосудов увеличивается трансмуральный перенос форменных элементов крови: эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов. Выход эритроцитов (диапедез), предположительно является результатом их пассивного выдавливания из сосудов сквозь межэндотелиальные щели под влиянием повышенного гидродинамического давления. Такие патологические процессы, как инфильтрация, токсикозы, аллергические реакции, а также воздействие

ионизирующего излучения сопровождаются существенным увеличением проницаемости сосудов и повышенным выходом за их пределы лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов. Более грубые повреждения целостности стенок сосудов микроциркуляторного русла завершаются микрокровоизлияниями. Одной из причин диapedеза эритроцитов и микрогеморрагий считают тромбоцитопению, которая сопровождается дистрофическими процессами в клетках эндотелия, их гибелью и, как следствие, резким повышением проницаемости сосудов.

## 8.8. ТРОМБОЗ

Тромбоз (от греч. *thrombosis* – свертывание) – прижизненное свертывание крови в просвете сосудов. Образующийся из составных частей крови сгусток называют тромбом. В отличие от посмертных пристеночные тромбы всегда прикреплены к стенке сосуда.

**Механизм тромбообразования.** Тромбообразование обусловлено в основном тремя факторами: повреждением стенки сосудов, замедлением и нарушением кровотока и изменением свертывающей фибринолитической систем крови.

**Повреждение стенки сосудов** – одна из наиболее частых причин образования тромбов. Стенки повреждаются в результате механического воздействия, спазма артериол и артерий, воспаления различной этиологии (эндартериит, флебит), влияния химических веществ. Поражение может также развиваться на почве инфекции, сенситизации, атеросклеротических изменений, обусловленных нарушением обменных процессов. У животных наряду с перечисленными причинами следует особо отметить роль личиночных, а в некоторых случаях и половозрелых форм паразитирующих организмов. Например, мигрирующие личинки фасциол у жвачных животных способны повреждать сосуды не только печени, но и легких; личинки делафонды травмируют стенки брыжеечных артерий у лошадей, стимулируя образование крупных тромботических наслоений и формирование аневризм; личинки диктиокаулюсов, перемещаясь из кишечника в легкие, травмируют кровеносные и лимфатические сосуды у телят, ягнят.

Повреждения сосудистой стенки, особенно ее внутренней стороны – эндотелия, служат началом образования тромба. К структурным компонентам поврежденной базальной мембраны – эластину, коллагену – прилипают (адгезия) тромбоциты за счет активации плазматической мембраны и появления псевдоподий. Активированные

тромбоцит высвобождает АДФ. Это способствует тому, что в очаге интимизации накапливаются кровяные пластинки, активируются ферменты — гликозилтрансфераза, фосфолипаза С, А и др. В результате каскадных реакций в тромбоцитах синтезируются простагландины ( $\text{PII}_2$ ,  $\text{PGA}_2$ ), тромбоксан  $\text{A}_2$ . Последний способен поддерживать тонус поврежденного сосуда и агрегировать тромбоциты. Адгезией, агрегацией и агглютинацией тромбоцитов завершается клеточная фаза тромбообразования. Агглютинированные тромбоциты в результате физиологических процессов дезинтегрируются и выделяют тромбоцитные факторы свертывания, определяющие развитие последующей фазы образования тромба — коагуляции крови.

Протеолитический фермент тромбопластин (тромбокиназа), выделяемый тромбоцитами, — внутренний и внешний (плазменно-тканевый) переводит неактивный протромбин в тромбин — высокоспецифичный протеолитический фермент. В свою очередь, тромбин превращает крупнодисперсный белок крови фибриноген (молекулярная масса 40 000 Да) в нити фибрина (молекулярная масса 5 000 000 Да). В состав образующегося конгломерата входят фибрин, тромбоциты, лейкоциты и эритроциты. Свежеобразованный коагуляционный тромб сжимается под влиянием тромбостенина, выделяемого тромбоцитами. Реакция свертывания с уплотнением массы тромба, выдавливанием из нее жидкой части. Сжатие тромба обеспечивается ионами кальция, АДФ, наличием фибрина, другими факторами. Процесс ретракции тромба может быть ингибирован недостаточным количеством кальция, воздействием на тромбоциты многих химических и физических факторов.

Тромбообразование в венах имеет свою специфику — оно обусловлено в большей степени активацией плазменного звена гемостаза. В артериях из-за быстрого тока крови превалирует активация тромботического звена.

Замедление и нарушение кровотока способствуют адгезии, агрегации и агглютинации тромбоцитов у стенок поврежденных сосудов. Это можно объяснить тем фактом, что в венах тромбы образуются примерно в 5 раз чаще, чем в артериях. Ослабление сердечной деятельности, сердечно-сосудистая недостаточность сопровождаются образованием «застойных» тромбов.

Вместе с тем опыты показали, что само по себе замедление кровотока нельзя рассматривать как основную причину тромбообразования. Даже двусторонняя перевязка сосуда не сопровождается образованием тромба в изолированном сегменте. Тромб образуется лишь при травмировании сосуда.

В патогенезе тромбообразования не только замедление, но и характер движения крови имеет большое значение. Известно, что этот фактор может значительно ускорить процесс формирования тромба. Шероховатость интимы склерозированных сосудов, аневризмы, варикозные расширения вен изменяют ток крови, возникающие завихрения способствуют разрушению тромбоцитов, высвобождению внутреннего тромбоцитарного фактора – тромбопластина. Создаются благоприятные условия для оседания и адгезии кровяных пластинок. В венечных артериях подверженных склерозу, образование тромба и последующего инфаркта более вероятно, чем в коронарных сосудах с гладкой интимой.

Изменение свертывающей и фибринолитической систем крови имеет особое значение в тромбообразовании. Стабильное жидкое состояние крови обеспечивается динамическим равновесием двух систем: свертывающей и противосвертывающей. Повышение концентрации в крови компонентов свертывающей системы – прокоагулянтов (тромбопластин, тромбин), может обусловить внутрисосудистое свертывание крови и формирование тромбов, что доказано опытным путем: подопытные животные, которым внутривенно вводили тромбин погибали от внутрисосудистого свертывания крови.

При жизни кровь может свертываться в сосудах и за счет пониженной активности антикоагулянтов (гепарин и др.), повышенной функции их ингибиторов.

Расстройства регуляторных взаимоотношений между двумя системами, нарушения соотношения между свертыванием крови и фибринолизом лежат в основе внутрисосудистого тромбообразования.

Процессу тромбообразования способствуют повышенное содержание в плазме липидов, липопротеидов, фибриногена, тромбоцитоз, сгущение крови, умственное и физическое переутомление, хирургические операции, кровопотеря, боль, возбуждение, введение некоторых лекарственных препаратов.

**Классификация тромбов.** По расположению в сосуде различают несколько видов тромбов:

- *пристеночный* (тромб одним концом прикреплен к стенке сосуда, кровоток сохранен);
- *продолженный* – разновидность пристеночного, может быть довольно длинным (у лошади – от копыта до сердца);
- *выстилающий*, или облитерирующий (выстилает стенку сосуда, оставляя для кровотока малый просвет);
- *центральный* (основная масса тромба расположена в центре сосуда, тромб фиксирован на стенке посредством тяжей, кровоток ограничен);

*закрывающий*, или *обтурирующий* (закрывает просвет сосуда полностью).

По механизму образования и строению выделяют следующие виды тромбов:

*белый*, агглютинационный (светло-серого цвета; медленно формируется из агглютированных тромбоцитов, лейкоцитов и нитей фибрина в артериях с быстрым током крови);

*красный*, коагуляционный (образуется при быстром свертывании крови, когда сеточка из нитей фибрина захватывает эритроциты; свежесформированные тромбы темно-красные; локализуются преимущественно в венах);

*смешанный* (со слоистым строением, образуется в результате того, что процессы адгезии и агглютинации тромбоцитов чередуются с коагуляцией белков плазмы и вовлечением в процесс эритроцитов. Смешанный тромб состоит из головки, прочно прикрепленной к стенке сосуда в результате адгезии и агглютинации тромбоцитов, и тела, образованного чередованием процессов агглютинации (белый тромб) и коагуляции (красный тромб));

*малиновый* (формируется в сосудах микроциркуляторного русла; состоит из тромбоцитов, преципитированных белков плазмы, гемолизированных эритроцитов. Сложные белковые соединения тромба напоминают малиновую массу).

**Исход тромбоза** может быть благоприятным и неблагоприятным.

Благоприятным исходом следует считать *разрушение тромба* фибринолитическими ферментами крови и лейкоцитов, *организацию тромба* — прорастание его соединительной тканью, в которой могут образовываться щели, выстланные эндотелием, через которые частично восстанавливается кровоток (в таких случаях говорят о *ваккуляции тромба*). При длительном пребывании тромба в сосуде возможна *петрификация тромба*, или *обызвествление*, т. е. отложение в массе тромба солей. Такие образования, находящиеся в венах, называются флеболитами, в артериях — артериолитами.

К неблагоприятному исходу относят *септический распад тромба* из-за счет ферментов гнилостных бактерий. Инфицированные тромбы легко отрываются и переносятся током крови в разные органы. Тромбобактериальная эмболия завершается сепсисом. Благоприятными последствиями для организма оборачивается *отрыв всего тромба или его частей*, их превращение в эмболы.

**Значение тромбоза.** В общебиологическом плане тромбоз следует считать эволюционно выработанной защитной реакцией организма,

цель которой – предотвратить кровопотери при ранениях, повреждениях сосудов. В патологии тромбоз иногда можно рассматривать как приспособительную реакцию: например, благодаря тому, что тромб заполняет полость аневризмы, уменьшается опасность разрыва стенки сосуда. Тромбоз сосудов тканей, окружающих очаг воспаления предупреждает поступление в кровь некротоксинов, бактериальных экзо- и эндотоксинов.

Однако при большинстве патологических ситуаций тромбообразование негативно отражается на функциональной активности пораженного органа или угрожает жизнедеятельности всего организма. Например, тромбоз брыжеечных артерий, вызванный личинками делафондий у однокопытных, приводит к ишемии кишечника, некрозу его стенок и к смерти животного. Тромбоз венечных артерий сопровождается микро- или макроинфарктами. Тромбоз мозговых сосудов в зависимости от локализации и обширности очага поражения может вызвать такие осложнения, как парезы, параличи, остановка дыхания и прекращение деятельности сердца.

## 8.9. ЭМБОЛИЯ

Эмболия (от греч. *embole* – вклинивание, вталкивание) – это закупорка сосудов частицами, принесенными током крови или лимфы. Сами частицы называют эмболами. Они могут попадать в сосуды из внешней среды и формироваться в самом организме, поэтому различают эмболы эндогенного и экзогенного происхождения. По месту локализации выделяют эмболии большого, малого круга кровообращения и эмболию воротной вены. Эмболия приводит к возникновению ишемии и некрозу тканей.

**Экзогенные эмболии.** К ним относят воздушную, газовую, бактериальную, паразитарную и эмболию инородными телами.

**Воздушная эмболия** вызывается попаданием атмосферного воздуха в кровеносные сосуды. Чаще она возникает при ранении крупных вен, особенно яремной. В венах давление низкое или отрицательное, стенки вен слабо спадаются, что создает условия для засасывания воздуха. Воздушные пузырьки с током крови попадают в правое предсердие, правый желудочек и вызывают эмболию легочных артерий.

Воздух в сосуды может попасть и при неосторожном внутривенном введении животным лекарственных препаратов.

**Газовая эмболия** развивается в результате закупорки сосудов пузырьками газов. Повышение атмосферного давления создает условия для растворения газов (азот, кислород, углекислота) в биологических жидкостях. Если организм быстро перемещается из среды с повышенным давлением в среду с нормальным, то развивается дегазация и в крови образуются пузырьки газа (преимущественно азота), которые закупоривают капилляры головного и спинного мозга, почек, сердца и других органов. Газовая эмболия возникает и в том случае, если организм быстро переводят из среды с нормальным атмосферным давлением в среду с пониженным. Закупорка сосудов пузырьками газа возможна также при гангрене, вызванной анаэробными бактериями (газовая гангрена).

**Бактериальная эмболия** встречается, если в кровяное русло попадают конгломераты микроорганизмов, возбудителей микозов (актиномикоз и др.). Источником бактериальных конгломератов может быть одна из разновидностей гнойного воспаления — эмпиема, абсцесс, флегмона.

**Паразитарная эмболия** возникает при попадании в кровь личиночных форм гельминтов, которые мигрируют по кровеносной системе — например из кишечника в легкие (аскариды, диктиокаулы).

**Эмболия инородными телами** — патология, с которой часто сталкиваются при ранениях сосудов большого и малого круга кровообращения. К такого рода телам относят осколки мин, снарядов, пули и др. Они имеют большую массу, поэтому могут перемещаться ретроградно, против тока крови.

**Ододогенные эмболии.** По материалу, из которого состоят эмболы, выделяют несколько видов эмболии.

**Тромбоэмболия** вызывается кусочками оторвавшегося тромба. Это довольно частая форма эмболии, особенно у непарнокопытных животных, встречающаяся при заболевании делафондиозом. Личинки паразита мигрируют из кишечника, достигают брыжеечных артерий, травмируют стенку сосуда и поселяются в образовавшемся тромбе. Рыхлые массы тромба отрываются и превращаются в эмболы, закупоривающие мелкие ветви брыжеечных артерий.

Тромбы как источник эмболов могут образовываться в различных участках кровеносного русла (вены, сердце, артерии).

**Жировая эмболия** связана с поступлением в русло крови капелек жира при операциях на тканях с обилием жировой клетчатки, при переломах трубчатых костей, после механического размозжения жировой ткани. Из-за отрицательного давления в венах капельки жира

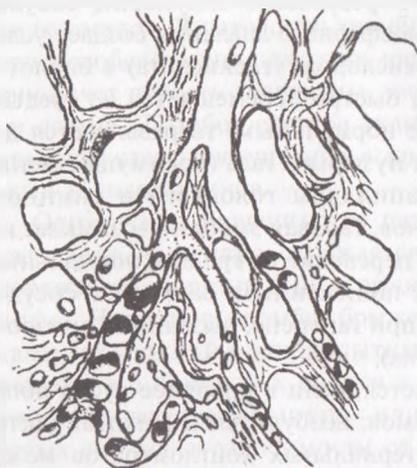


Рис. 8. Жировая эмболия капилляров (по Подвысоцкому)

Клетки раковой опухоли перемещаются преимущественно по лимфатическим путям, саркоматозные клетки — по кровеносным. Значение такого эмбола состоит не только в том, что он нарушает кровотока и лимфоток, но и в том, что образуется новый очаг опухолевого роста (метастаз опухоли).

**Эмболия большого круга кровообращения.** Эмболы поступают в сосуды большого круга кровообращения различными путями. Один из них — прохождение пузырьков воздуха через легочную сеть капилляров. Пузырьки вытягиваются, принимают форму сосуда и из малого круга кровообращения поступают в большой. Аналогичным путем в большой круг кровообращения могут проникать капли жира. Поражения левой половины сердца, его клапанного аппарата способны порождать тромбоэмболию, тканевую эмболию. Образование тромбов в артериях большого круга кровообращения, возникающее у животных после внедрения личинок паразитов, также служит причиной тромбоэмболии. Артерии большого круга кровообращения могут быть местом локализации опухолевых клеток.

Наиболее часто эмболии подвергаются брыжеечные артерии, артерии почек, селезенки, головного мозга, сердечной мышцы.

**Эмболия малого круга кровообращения.** В легочные артерии инородные частицы поступают из венозных сосудов большого круга кровообращения и правой половины сердца. Последствия зависят

через травмированные участки сосуда поступают в ток крови и закупоривают сосуды меньшего диаметра (рис. 8).

Жировую эмболию легко наблюдать под микроскопом в капиллярной сети лапки или брыжейки наркотизированной лягушки после введения в полость ее сердца растительного или вазелинового масла.

**Тканевая эмболия** возникает при попадании в кровоток тканевых элементов из очагов некроза, язвенного распада а также оторвавшихся клеток злокачественной опухоли

состава, размеров эмболов, их общей массы. Особенно опасна эмболия мелких легочных артерий. Нарушается кровоток: повышается давление крови в сосудах малого круга кровообращения, в левое предсердие и желудочек кровь поступает в огромном количестве, уменьшаются систолический (ударный) и минутный объем сердца, резко снижается артериальное давление. Гипотензия – характерный признак массивной эмболии сосудов малого круга кровообращения. Понижение артериального давления влечет за собой отражается на функциональной активности самого сердца в результате гипоксии миокарда. Снижение артериального давления сопровождается со значительным повышением венозной и развитием острой правожелудочковой недостаточности (синдром острого легочного сердца).

При эмболии легочных сосудов изменяется газовый состав крови. Возникает одышка как рефлекторная реакция на раздражение хеморецепторов рефлексогенных зон большого круга кровообращения и как реакция на сигналы с рецепторных полей системы малого круга кровообращения. Одышка усиливает оксигенацию крови и способствует ее освобождению от  $\text{CO}_2$ .

**Эмболия воротной вены.** В портальную систему печени эмболы поступают из многочисленных венозных сосудов органов брюшной полости. Закупорка воротной вены эмболами сопровождается тяжелыми расстройствами гемодинамики. Возникает портальная гипертензия с венозной гиперемией органов брюшной полости – желудка, тонкого и толстого кишечника, почек, селезенки. Это нарушает пищеварение и основные функции печени – белково- и углеводнообразовательную, дезинтоксикационную. Венозная гиперемия органов брюшной полости, повышение гидродинамического давления в венах и снижение онкотического давления сопровождается выходом транссудата в брюшную полость, развитием асцита. Портальная гипертензия характеризуется общими расстройствами кровообращения: ограничивается приток крови к полостям сердца, уменьшаются систолический и минутный объем сердца, артериальное давление. Рефлекторно в ответ на гипоксемию и гиперкапнию развивается одышка, за которой в тяжелых случаях следует остановка дыхания.

Тяжесть состояния больного определяется тем, что русло воротной вены может вместить до 90 % объема циркулирующей крови, а оставшаяся часть не способна обеспечить нормальное кровоснабжение животного организма.

**Исход эмболии** зависит от следующих факторов:

- функциональной значимости органа, в котором произошла закупорка сосудов: эмболия венечных, мозговых, брыжеечных легочных артерий может привести к быстрому летальному исходу, чего не случается при эмболии сосудов поперечнополосатых мышц, костной, некоторых других тканей;
- состава инородных частиц: воздух сравнительно легко рассасывается, жир эмульгируется и омыляется, клетки опухолей формируют метастазы, гнойные тельца провоцируют образование нового очага воспаления, инородные тела инкапсулируются и т. д.;
- размеров эмбола: чем эмбол больше, тем более крупный сосуд будет закупорен;
- рефлекторного спазма близлежащих и отдаленных сосудов, провоцирующего системную патологию;
- развитости анастомозов в бассейне закупоренного сосуда: чем анастомозов больше, тем быстрее восстановится кровообращение по коллатералям.

#### **Контрольные вопросы и задания**

1. Какие изменения возникают в сосудах и тканях при артериальной гиперемии и ишемии?
2. Объясните механизм развития венозной гиперемии и стаза.
3. Что такое инфаркт? Опишите патогенез, перечислите разновидности, оцените возможные последствия.
4. Дайте характеристику кровотечениям.
5. Перечислите основные типовые расстройства микроциркуляции охарактеризуйте патогенетические механизмы.
6. Расскажите о генезе тромбообразования, разновидностях тромбов и исходах тромбоза сосудов.
7. Что такое эмболия, каковы ее причины и последствия? Приведите примеры.

## ГЛАВА 9

# ВОСПАЛЕНИЕ

Под воспалением (*inflammatio*, от лат. *inflammare* – воспаление) следует понимать сложную защитно-приспособительную реакцию организма на действие вредоносного фактора, характеризующуюся развитием функциональных и структурных сосудисто-тканевых изменений. В этой реакции выделяют три основных взаимосвязанных процесса: альтерацию, расстройство микроциркуляции с экссудативной и эмиграцией, пролиферацию.

### 9.1. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

Воспаление издавна привлекало внимание врачей. Четыре внешних признака воспаления (боль, жар, краснота, припухлость) были описаны в трудах римского ученого Цельса более 2000 лет назад, а пятый – нарушение функции – добавлен греческим врачом Галеном в начале нашей эры. К научному пониманию механизмов воспалительной реакции ученые приблизились благодаря успехам естествознания. Изучение строения органов и тканей, а также структурных и функциональных изменений клеточных образований позволило Р. Вирхову выдвинуть нутритивную теорию воспаления (1858), согласно которой реакция тканей на физиогенный агент реализуется в виде повышенной активности клеток, их особого нутритивного раздражения. В клетках появляются необычные включения – глыбки, зерна белковой природы, наличие которых ученый объяснял притяжением (аттракцией) питательных веществ из крови. Сторонники нутритивной теории считали, что клеточные изменения первичны, а к вторичным относили усиленный приток крови и другие процессы. При этом они рассматривали воспаление исключительно как местную тканевую реакцию.

Сосудистая теория воспаления принадлежала Ю. Конгейму (1878). В основе изменений, возникающих под влиянием воспалительного агента, ученый видел первичные расстройства крово- и лимфоциркуляции. Изменения со стороны сосудов были отмечены давно, заслуга Ю. Конгейма состоит в том, что он расширил и углубил представ-

ление о значении сосудов в генезе воспаления, установил совокупность возникающих расстройств микроциркуляции — расширение артериол, капилляров и малых вен, ускорение тока крови с последующими застойными явлениями вплоть до стаза. Особое внимание Ю. Конгейм уделял проницаемости стенок кровеносных сосудов и выходу лейкоцитов за их пределы — эмиграции.

Таким образом, сторонники сосудистой теории считали нарушение кровообращения и повышение проницаемости сосудистой стенки первичными расстройствами, которые определяют все последующие процессы. Тем не менее они исключали влияние нервной системы, так как было показано, что воспаление может развиваться, если перерезан спинной мозг. Ученые просто не учитывали вазомоторную функцию вегетативной нервной системы.

Биологическую, фагоцитарную теорию воспаления выдвинул И. И. Мечников (1892). По его мнению, воспаление — это защитная реакция на повреждение, сформировавшаяся в процессе эволюционного совершенствования организма. Лейкоцитоз, фагоцитоз, хемотаксис, лежащие в основе воспаления, свидетельствуют о том, что в защите от повреждающего, флогогенного фактора, особенно микробного происхождения, принимает участие весь организм. Биологическая теория указывала на то, что воспалительные процессы зависят от реактивности организма, его иммунологических свойств.

Углублению понятия о воспалении способствовали исследования Г. Шаде (1923), выявившие физико-химические сдвиги в очаге поражения: Н-гиперионию (тканевый ацидоз), гиперонкию (возрастание дисперсности коллоидов). Было установлено, что в центре очага гнойного воспаления кислотность увеличивается в 40–50 раз, что способствует расширению сосудов и понижению поверхностного натяжения лейкоцитов. Гипериония и гиперонкия — важнейшие условия развития воспалительного отека.

А. Д. Сперанский (1935) изучал влияние трофической функции нервной системы на генез многих заболеваний и пришел к выводу, что воспаление — это нервно-дистрофический процесс, а очаг поражения представляет собой мощный источник патологической импульсации с последующими рефлекторными расстройствами микроциркуляции и клеточного метаболизма.

В. Менкин (1940, 1956) развивал концепцию о патогенетической роли продуктов нарушенного тканевого обмена и жизнедеятельности микроорганизмов, характеризующихся высокой биологической

отинностью. Речь идет в первую очередь о продуктах белкового метаболизма, протеиногенных аминах (гистамин), активных белках и ферментах. В. Менкин выделил характерные для воспалительного процесса вещества типа лейкотаксина, обеспечивающего эмиграцию лейкоцитов; термостабильного и термолабильного факторов лейкоцитоза; некрозина, вызывающего некроз тканей и тромбоз сосудов; пирексина, ответственного за появление лихорадки; экссудатина, увеличивающего проницаемость капилляров и экссудативности фактора роста, стимулирующего пролиферацию.

Последователи В. Менкина значительно расширили представления о роли эндогенных факторов в развитии воспаления, углубили понимание о медиаторах.

Г. Селье (1953) рассматривал воспаление как основной вид реакции организма на стресс. По его представлениям, ведущее значение в регуляции воспаления принадлежит системе гипоталамус–гипофиз–надпочечники.

Каждая из изложенных концепций в отдельности не может представлять на полноту представлений о механизмах воспаления. Лишь совокупность отражает современное представление о воспалении как об эволюционно выработанной, защитно-приспособительной, сбалансированной реакции организма на повреждающие факторы различного происхождения.

## 9.2. ЭТИОЛОГИЯ

Воспаление сопровождает заболевания, вызываемые самыми различными причинами. Этиологические факторы можно условно разделить на экзогенные, действующие из внешней среды, и эндогенные, возникающие в самом организме.

**Экзогенные факторы** включают:

- механические, нарушающие целостность тканей при ранениях, переломах костей, ушибах, пролежнях и др.;
- физические, к которым относят действие высокой и низкой температуры, влияние на ткань ультрафиолетовых лучей, ионизирующего, лазерного излучений, электрического тока и др.;
- химические — вещества органического и неорганического происхождения (кислоты, щелочи и др.);
- биологические — бактерии, вирусы, гельминты, грибы, простейшие, клещи, насекомые.

**Эндогенные факторы**, вызывающие воспаление, — это тромбообразование, некроз тканей, отложение солей в стенках сосудов, образование камней, кровоизлияния, формирование цитотоксических иммунных комплексов и др.

Разделение считают условным, так как внутренние причины воспалительной реакции нередко сочетаются с влиянием внешних раздражителей. Например, образование камней в почечных лоханках и мочевом пузыре с последующим воспалением можно воспроизвести в эксперименте на крысах и норках, исключив из их рациона витамин А; недостаток тиамина в корме птиц приводит к полиневриту. Отрицательный эмоциональный стресс способен привести к инфаркту миокарда с последующим воспалением тканей, окружающих сердечную мышцу.

Причина, вызывающая воспаление, может воздействовать на ткань одновременно, запуская воспалительный процесс, или представлять собой перманентный источник раздражения. Например, действие высокой температуры может быть весьма кратковременным, но сопровождаться интенсивным воспалительным процессом. Инородное тело, попавшее в ткани и сохраняющееся в них на протяжении всей жизни макроорганизма, будет вызывать слабую ответную реакцию со стороны окружающих структур.

Несмотря на то что воспаление — типовая патологическая реакция организма, по особенностям ее течения можно установить причину. Характерно течение воспаления при отморожении, электротравме, некоторых инфекционных и инвазионных болезнях. В то же время различные причины часто вызывают однотипные воспалительные процессы: например, гнойное воспаление у лошадей можно воспроизвести, инъецируя под кожу скипидар или гноеродные бактерии.

При попадании в воспаленную ткань микроорганизмов говорят о *септическом* воспалении, если же оно протекает без участия инфекционного начала — об *асептическом*.

От свойств вредоносного агента и реактивности самого организма зависят интенсивность и длительность воспалительной реакции. Выраженность и длительность воспаления определяются также и многими специфическими видовыми особенностями реакции животных на один и тот же раздражитель. Разные ткани неодинаково реагируют на повреждение, что зависит от их анатомо-физиологических особенностей. Введение инородного тела под кожу сопровождается сравнительно длительной воспалительной реакцией, тогда как его внедрение в слизистую оболочку носоглотки вызовет бурно протекающее воспаление, опасное для жизни.

### 9.3. СИМПТОМАТИКА

Воспаление характеризуется рядом местных и общих признаков. Внешние, клинически проявляющиеся признаки были давно известны врачам как пентада Цельса – Галена: краснота, припухлость, боль, повышение температуры, нарушение функций.

**Краснота** (*rubor*) появляется при развитии воспаления на непигментированных участках кожи, слизистых оболочках. Этот признак обнаруживают при поражении таких органов, как печень, селезенка, почки, сердце, поскольку в норме они тоже красного цвета.

Покраснение обусловлено артериальной гиперемией, при развитии которой расширяется просвет артериол, прекапилляров, капиллярного русла. В кровоток вовлекаются резервные сосуды, пропускающие лишь плазму крови. Усиление микроциркуляции служит результатом стимуляции вазодилататоров. Нервно-рефлекторное влияние на стенки сосудов сочетается с гуморальным, когда производят активность такие вазоактивные вещества, как ацетилхолин, гистамин, развивающаяся Н-гипертензия. Ярко-красный цвет ткани, наблюдаемый в начальной стадии воспаления, постепенно, по мере перехода артериальной гиперемии в венозную, может приобретать более темные оттенки, вплоть до синюшности при замедлении кровотока или его полной остановке.

**Припухание** (*tumor*) обусловлено повышенной проницаемостью стенок капилляров и мельчайших вен. Преодоление гистогематического барьера коллоидами плазмы, форменными элементами крови становится возможным из-за изменения физико-химических свойств клеток эндотелия, а также благодаря биологически активным веществам, повышающим проницаемость сосудистой стенки. Проникающая в ткань жидкость носит название *экссудата*. Последний скапливается в межклеточном пространстве, тем самым увеличивая объем воспаленной ткани, что сразу обращает на себя внимание. Объемный инфильтрат представляет собой жидкую часть крови с содержанием большого количества белка (до 5 %) и форменных элементов – лейкоцитов, а в некоторых случаях и эритроцитов. Состав белка зависит от степени проницаемости гистогематического барьера. Легче всего его преодолевают белки с наименьшей молекулярной массой – альбумины (69 000 Да), затем глобулины (100 000 Да) и фибриноген (500 000 Да);

**Боль** (*dolor*) сопровождает воспаление и определяется в основном двумя причинами.

Первая причина – выпотевающий инфильтрат сдавливает чувствительные нервные окончания, что вызывает поток патологической афферентной импульсации, реализуемой ЦНС в болевой синдром. Болевая реакция резко усиливается при возникновении напряжения в тканях, ограниченных механическим барьером. Например, болевая чувствительность выражена у лошадей при воспалении основы копыта, пульпы зуба. Удаление экссудата путем рассечения тканей и выход его из образовавшейся полости снижают болевые ощущения или полностью снимают их. Воспаление лишенных чувствительной иннервации внутренних органов может протекать без признаков боли.

Вторая причина – воздействие на рецепторный аппарат в очаге воспаления химических и физико-химических факторов. К числу медиаторов воспаления, вызывающих болевую реакцию, относятся вещества типа брадикинина и серотонина. Их действие проявляется очень быстро даже тогда, когда механическое воздействие на рецепторный аппарат еще не реализовано. Боль может затухать в связи с тем, что раздражение рецепторов прекращается по разным причинам: например, постепенно рассасывается экссудат, восстанавливается структура и функции пораженной ткани или ткань полностью некротизируется с одновременным омертвением нервных рецепторов и проводников.

**Повышение температуры (*calor*)** определяется усиленным притоком артериальной крови к очагу воспаления. Этот признак наиболее выражен при развитии воспаления кожного покрова, подкожной клетчатки. Из «ядра» к «периферии» благодаря усиленной микроциркуляции в большем количестве перемещается кровь с более высокой температурой. Основная причина местного повышения температуры – интенсификация обменных процессов в очаге воспаления: это своеобразный многофакторный «пожар обмена веществ».

**Нарушение функции (*functio laesa*)** выражается по-разному. Функциональная активность воспаленных органов может быть *ославленной*, когда животное хромает, например при воспалении сустава *извращенной*, когда при воспалении вымени у коровы, например, молоко содержит патологические компоненты; *усиленной*: при гиперацидном гастрите железы желудка секретируют повышенное количество соляной кислоты, активирующей фермент. И, наконец, встречается *полное выпадение функции* воспаленного органа. Особенно это опасно в случае поражения одного из жизненно важных органов, к примеру, двустороннее воспаление легких может сопровождаться асфиксией.

с смертельным исходом, или острый воспалительный процесс в почках — уремией, самоотравлением продуктами метаболизма.

Описанные признаки отражают лишь местные изменения в воспаленных тканях. Однако нервные и гуморальные связи определяют взаимодействие целостного организма с очагом поражения. Поэтому наряду с местно проявляющимися признаками существует и общая симптоматика. Нередко воспаление сопровождается лихорадочной реакцией, непременно меняется картина крови, очаг воспаления служит источником патологической импульсации, в патологический процесс вовлекаются различные органы и ткани, эндокринная и иммунная системы.

## 9.4. ПАТОГЕНЕЗ

В формировании очага воспаления с момента его возникновения до исхода вне зависимости от причин, локализации, видовых и индивидуальных особенностей организма выделяют три основных, взаимосвязанных компонента. От преобладания одного из них зависит характер патологического процесса. Развитие воспаления обусловлено контактом тканей с флогогенным агентом и последующей альтерацией, расстройствами микроциркуляции, увеличением проницаемости гистогематического барьера, скоплением в тканях воспалительной жидкости — экссудата, эмиграцией лейкоцитов, ростом молодых клеточных элементов — пролиферацией.

**Альтерация.** Под альтерацией (от лат. *alterare* — повреждать) понимают функциональные и структурные изменения в тканях, вызванные флогогенным агентом. Повреждение клеточных элементов крови, тканей, нервных рецепторных образований, не являясь, по существу, компонентом воспаления, служит пусковым механизмом, или триггером (от англ. *trigger* — спусковой крючок), ответной реакции организма в виде воспаления. Рассматривают первичную и вторичную альтерацию.

**Первичная альтерация** возникает в рамках гистиона — структурной единицы, включающей клетки, ткани, нервные элементы в зоне микроциркуляторного русла, которое состоит из артериол, прекапилляров, синусида, посткапилляров и венул. Первичная альтерация вызывается контактом гистиона с повреждающим фактором — механическим, термическим, химическим, микробальным и др., а чаще их сочетанием.

В очаге повреждения сразу можно наблюдать мозаичную картину морфологических изменений. Одни клетки полностью разрушены —

некротизированы, другие находятся в состоянии некробиоза, третьи затронуты той или иной формой дистрофии. Нарушаются обменные процессы и функциональная активность клеток, органов, тканей. Меняется возбудимость рецепторов. Их прямое и опосредованное раздражение служит источником патологической импульсации, вовлекающей в ответную реакцию регуляторные системы — нервную, эндокринную, иммунную, сердечно-сосудистую.

**Вторичная альтерация** обусловлена продолжающимся действием флогогена (бактериальные и другие токсигены) и факторами первичной альтерации, активными даже после прекращения действия причины.

Изначальная травматизация тканей приводит к разрушению мембранных структур клетки и субклеточных образований. Особое значение в развитии вторичной альтерации приобретают ферменты лизосом: они обеспечивают аутолиз (самопереваривание) поврежденных клеток, а освободившиеся внеклеточные лизосомальные ферменты продолжают процесс альтерации, деструкции клеток уже независимо от присутствия воспалительного агента. Разрушенные и стимулированные клетки становятся источником поступления в гуморальную среду большого количества биологически активных веществ — медиаторов и модуляторов воспаления.

Медиаторы — обычные вещества, регулирующие жизнедеятельность организма, в избытке появляющиеся при альтерации тканей. Медиаторы лежат в основе причинно-следственных отношений, стимулируя, например, при воспалении повышение проницаемости гистогематического барьера, в результате чего форменные элементы и белки выходят за пределы сосудов. Эмигрировавшие микро- и макрофаги приступают к фагоцитозу и элиминации возбудителя. В динамике воспаления концентрация одних медиаторов уменьшается, других — возрастает. Таким образом, медиаторы обнаруживают признаки модуляторов, усиливая или уменьшая проявления воспалительного процесса.

Медиаторы воспаления в зависимости от происхождения делятся на две группы. Вещества, синтезируемые клетками, названы клеточными медиаторами, а образующиеся в межклеточной среде, лимфе, плазме крови — гуморальными.

С усовершенствованием методик и углублением представлений о биохимических трансформациях, затрагивающих альтерированные ткани, ученые обнаруживают все большее число соединений, обладающих свойствами медиаторов (модуляторов) воспаления. К наиболее значимым **клеточным медиаторам воспаления** относятся следующие:

адреналин и норадреналин – высвобождаются возбужденными адренергическими структурами, определяют первоначальный спазм сосудов, способствуют снижению их проницаемости;

ацетилхолин – выделяется возбужденными холинергическими структурами, расширяет сосуды, стимулирует аксон-рефлексы в механизме развития артериальной гиперемии;

гистамин – высвобождается тучными клетками и базофилами, расширяет артериолы и суживает венулы, создавая повышенное давление в капиллярах, способствует проницаемости гистогематического барьера;

серотонин – выбрасывается лаброцитами, базофильными лейкоцитами, тромбоцитами, усиливает дилатационный эффект гистамина. Перечисленные вазоактивные вещества определяют первоначальные микроциркуляторные расстройства;

лизосомальные ферменты – в состоянии поддерживать воспалительный процесс длительный период времени. Главным их источником служат моноциты/макрофаги и гранулоциты. Стимуляция, повреждение и гибель этих и других клеток сопровождаются высвобождением из лизосом гидролаз, расщепляющих белки (протеиназы), липиды (липазы), углеводы (амилазы). Ферменты, высвобождаемые из лизосом, уже сами по себе продолжают деструктивные процессы в тканях. Они определяют вторичную альтерацию, стимулируя систему комплемента, высвобождая цитокины, в их числе группу интерлейкинов, активируя калликреин-кининовую систему, модулируя систему свертывания крови;

активированные кислородные метаболиты ( $H_2O_2$ ;  $O_2^-$ ;  $OH^-$ ;  $NO$ ;  $HO_2$ ;  $RO_2$  и др.) – высвобождаются стимулированными фагоцитами во время ферментативных процессов в митохондриях («дымительный взрыв»), других субклеточных образованиях;

кейлоны (гликопротеиды с молекулярной массой 40 000 Да) – ингибируют клеточное деление за счет инактивации ферментов, ответственных за редупликацию ДНК. Их основным источником служат сегментоядерные нейтрофилы. Уменьшение числа зрелых нейтрофилов в очаге воспаления по мере затухания процесса снижает образование кейлонов, поэтому клетки начинают усиленно делиться, преобладают пролиферативные процессы.

Вспалителы клеточного происхождения вовлекаются в ответную реакцию на первичную и вторичную альтерацию, на генетически обусловленные организму белки эндогенного и экзогенного происхождения. Они включают иммунные механизмы со сложными взаимоот-

ношениями между иммунокомпетентными клетками. Иммунный ответ инициируется стимулированным макрофагом, высвобождающим ИЛ-1, и последующим вовлечением Т- и В-систем иммунитета.

Жидкие среды организма (кровь, лимфа, тканевая жидкость) также активно участвуют в реализации воспалительного процесса. Наиболее значимыми **медиаторами гуморального происхождения** являются следующие:

- эйкозаноиды – продукты метаболизма арахидоновой кислоты, среди которых в очаге воспаления преобладают простагландины, лейкотриены, тромбоксан  $A_2$ , другие вещества этой группы медиаторов. Образуются стимулированными микромакрофагами. Эйкозаноиды – важнейшие соединения, обеспечивающие хемотаксис, регуляцию лейкоцитарной инфильтрации, фагоцитоза. Простагландин  $E_2$  отводит роль пирогенного активатора, запускающего лихорадочную реакцию;
- кинины – физиологически активные пептиды. Образуются в гуморальных средах из кининогена под действием калликреинов. Одним из них является брадикинин. Это вазоактивное вещество стимулирует контракцию (сокращение) эндотелиальных клеток, сокращение гладкомышечного аппарата vessels, что увеличивает проницаемость сосудов. Кинины вызывают болевую реакцию при воспалении. Усиливают пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, определяя переход воспаления в хроническую форму или его завершение;
- производные комплемента, особенно C3, C5, C9, и их комплексы способствуют высвобождению клетками гистамина, ИЛ-1, простагландинов, лейкотриенов. Производные комплемента опсонизируют микроорганизмы, характеризуются хемотаксическими и цитолитическими свойствами.

Вторичная альтерация представляет собой результат воздействия на соединительную ткань и микрососуды лизосомальных ферментов и активированных кислородных метаболитов и обусловлена преимущественно активностью системы мононуклеарных фагоцитов. В условиях эксперимента установлено, что альтерация значительно менее выражена у животных с предварительно вызванной лейкопенией. Ингибирующее действие оказывают и антиоксиданты.

**Экссудация, эмиграция лейкоцитов.** Альтерация сразу вызывает расстройство лимфо- и кровообращения в очаге воспаления в рамках гистеона. На первоначальном этапе при ответе организма

определение отмечают медиаторную реакцию, включающую два взаимодополняющих звена: нейро- и липидомедиаторного.

Уже в первые секунды после альтерирующего влияния флоггенов сенсорные нервные волокна, участвующие в ноцицепции (различении нервных рецепторов) (от лат. *nocere* — повреждаю, *receptivus* — восприимчивый), выделяют особые сенсорные нейропептиды: субстанцию Р, пептид гена, родственного кальцитонину, и пептид родственного гена, характеризующиеся мощным сосудорасширяющим эффектом. Вазодилатация усиливается благодаря синергическому влиянию второго медиаторного звена; затем основную функцию в развитии воспаления начинают выполнять липидные медиаторы, синтезированные из липидов мембран поврежденных клеток. Путем биохимических превращений из содержащейся там арахидоновой кислоты образуются простагландины, простаглицлины, тромбоксаны, лейкотриены, пероксиды и гидропероксиды жирных кислот.

Простагландины выступают как синергисты медиаторов воспаления (гистамина, брадикинина), характеризуются сосудорасширяющими свойствами, обуславливая развитие артериальной гиперемии.

Для усиления вазодилатации способствует повышение концентрации свободных радикалов в очаге воспаления.

Одновременно артериальная гиперемия сменяется венозной. Это обусловлено тем, что образующиеся в венах тромбы препятствуют оттоку крови. Повреждения сосудистой стенки активируют фактор Хагемана, который инициирует систему свертывания крови. Сосуды сдавливаются выходящей за их пределы плазмой; тонус нервно-мышечного аппарата снижается, увеличивается площадь сечения вен из-за лизирования тромбозом. Кровоток замедляется, затем отмечают маятникообразные колебания крови и, наконец, стаз, который провоцирует агрегацию тромбоцитов. Наблюдаемый феномен «сладжа» необратим.

**Экссудация** (от лат. *exsuda* — выпотеваю, выделяю) — выход крови и форменных элементов за пределы кровеносных сосудов. Жидкость, выходящая за пределы сосудов, носит название экссудата. Для него характерны сравнительно высокое содержание белка (до 5%), обилие ферментов, форменных элементов крови, лейкоцитов, продуктов распада тканей. При септическом воспалении в экссудате обнаруживают микроорганизмы.

Из всех факторов, обуславливающих экссудацию, в первую очередь нужно указать на следующий: изменяется проницаемость сосудов микроциркуляторного русла — липидные медиаторы, гистамин, брадикинин, фосфолипидный фактор активации тромбоцитов,

эндогенные оксиданты, такие как гипохлорит и хлорамин, ее увеличивают. При разрыве клеточных контактов путем ретракции (сокращения) цитоскелета эндотелиальных клеток, вызываемом эндогенными оксидантами, плазма выходит за пределы сосудов, а лейкоциты мигрируют. Процессу способствует выделяемый околососудистыми тканевыми базофилами гепарин, который характеризуется антикоагулирующими свойствами.

Экссудации также способствуют увеличение гидростатического давления в венозной части капилляра, повышение осмотического и онкотического давления в межклеточном матриксе, микровезикулярный транспорт. Микропиноцитоз энергозависим и представляет собой самостоятельный компонент экссудативного процесса.

Интенсивность воспалительной реакции, степень проницаемости гистогематического барьера влияют на количество белков экссудата и их качественный состав. При малых повреждениях наблюдают преимущественную экссудацию жидкости и низкомолекулярных соединений, при более крупных — высокомолекулярных соединений и клеток крови. Сквозь стенку кровеносных сосудов начинают мигрировать лейкоциты, которые передвигаются в направлении фокуса воспалительного очага.

**Эмиграция** — выход лейкоцитов за пределы стенок сосудов. Эмиграция начинается с краевого стояния лейкоцитов: клетки сначала замедляют движение вдоль сосудистой стенки, а затем останавливаются. При гнойно-воспалительных заболеваниях гиперактивность отмечена у нейтрофилов, еще не поступивших в очаг воспаления, снижается гранулированность их цитоплазмы, на поверхности появляются филоподииподобные выросты. Интима сосудов при воспалении выстилается тончайшей пленкой, в составе которой обнаруживают фибрин, гликопротеиды, сиаловые кислоты, другие соединения. Это способствует повышенному контакту лейкоцитов с эндотелиальными клетками сосудов гистеона. Краевое стояние лейкоцитов обеспечивают также электрохимические связи, появление «кальциевых мостиков».

Лейкоцит может либо мигрировать сквозь стенку сосуда посредством микропиноцитоза в эндотелиоците, либо преодолевать преграду между двумя округлившимися эндотелиоцитами путем образования псевдоподий. Полиморфноядерные лейкоциты выделяют протеазы гиалуронидазу, эластазу, коллагеназу — ферменты, увеличивающие проницаемость базальной мембраны. Эмигрировавшие из сосудов лейкоциты начинают амёбовидное движение по межклеточному матриксу к объекту взаимодействия — микроорганизмам или поврежденным клеткам (рис. 9).

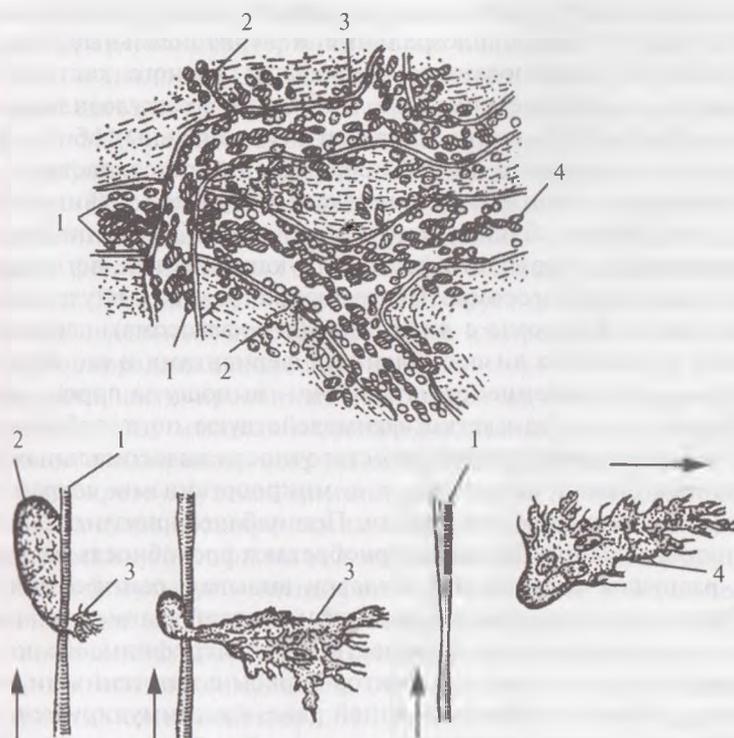


Рис. 4 Эмиграция лейкоцитов при воспалении брыжейки лягушки:

а — общая картина: 1 — краевое стояние лейкоцитов; 2 — эмиграция лейкоцитов; 3 — эмигрировавшие лейкоциты; 4 — эритроциты; б — механизм эмиграции: 1 — эндотелиальная стенка сосуда; 2 — остановившийся лейкоцит; 3 — псевдоподии лейкоцита; 4 — эмигрировавший лейкоцит (амебовидное движение)

По наблюдениям, краевое стояние лейкоцитов может продолжаться до 10 мин, миграция через сосудистую стенку — 20–40 мин, передвижение по тканевым щелям к конечной цели — часами и сутками.

Лейкоциты, атакующие возбудителей заболеваний, освобождающие организм от собственных, генетически чуждых клеток, их обломков, инородных тел, И. И. Мечников в 1892 г. назвал фагоцитами (от греч. *phago* — пожиратель, *kytos* — клетка), а способность клеток бороться против чужеродного начала — фагоцитозом. Фагоциты подразделяют на микрофаги и макрофаги. К микрофагам относят гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и лимфоциты, к макрофагам —

моноциты крови, гистиоциты мезенхимальной (соединительной) ткани, альвеолярные, плевральные и перитонеальные макрофаги свободные и фиксированные макрофаги красного костного мозга селезенки, лимфатических узлов, звездчатые ретикулоэндотелиозные (клетки Купфера) в печени, макрофаги синовиальных оболочек суставов, клетки микроглии нервных образований, остеокласты.

**Фагоцитоз** – сложный, многоэтапный процесс, начинающийся с того, что фагоцит сближается с возбудителем. Затем микроорганизм «прилипает» к поверхности фагоцитирующей клетки, поглощается с образованием фагосомы. Последующие этапы – внутриклеточное объединение фагосомы с лизосомой (лизофагосома), переваривание объекта фагоцитоза лизосомальными ферментами и его полная элиминация, или удаление (от лат. *elimino* – выношу за порог, удаляю).

Однако не всегда клетки взаимодействуют по подобному сценарию. Из-за ферментативной недостаточности лизосомальных процессов фагоцитоз бывает неполным, т. е. микроорганизмы сохраняются в фагоците в латентном состоянии. При неблагоприятных для макроорганизма условиях бактерии приобретают способность размножаться и, разрушая фагоцитарную клетку, вызывать реинфекцию.

При гнойно-септических процессах, острой травме в очаге воспаления накапливаются преимущественно нейтрофилы. Их появление рассматривают как важный фактор борьбы с патогенными возбудителями. Однако в инфицированной ране, где стимулируется метаболическая активность нейтрофилов, важнейшей функцией последних как было установлено, является не только фагоцитоз микроорганизмов, но и разрушение погибших тканевых элементов за счет активной секреции ферментов во внеклеточную среду. Секретируемые нейтрофилами протеиназы, миелопироксидаза, катионные белки, эластаза, коллагеназа вызывают деградацию межклеточного матрикса очага воспаления. Нейтрофилы инициируют каскад реакций воспалительного процесса, выбрасывая и медиаторы, вызывающие хемотаксис макрофагов, активизирующие системы комплемента, свертывание крови, калликреин-кининовую.

В последующем гистогематический барьер преодолевают моноциты. В очаге воспаления они активизируются и приобретают свойства макрофагов, тканевых фагоцитирующих клеток. Их мембрана становится «липкой», в цитоплазме накапливаются гранулы, наполненные протеазами. Фагоциты усиленно поглощают кислород и генерируют («кислородный взрыв») его активные формы – пероксид водорода  $H_2O_2$ , оксид азота  $NO$ , гипохлорит  $ClO^-$ , синглетный

кислород  $O_2$  и др. Перечисленные высокореактивные соединения обладают выраженной бактерицидностью и широким спектром биологической активности:  $NO$ -радикалы регулируют тонус сосудов, ингибируют адгезию гранулоцитов к эндотелию сосудов и агрегацию тромбоцитов;  $H_2O_2$  и гипогалоиды важны для микробицидного действия нейтрофилов;  $O_2^-$  индуцирует, а  $NO^-$  ингибирует пролиферацию макрофагов. В условиях повреждения нарушается баланс кислородных метаболитов и антиоксидантов: продукция первых возрастает, количество ферментативных и неферментативных антиоксидантов уменьшается. Эта диспропорция активизирует деструктивные процессы («окислительный стресс»). В случае их превалирования говорят о «свободнорадикальной» патологии.

Кроме того, активированные макрофаги начинают выделять в окружающую среду мощные медиаторы воспаления, среди которых особенно активны фактор некроза опухолей, ИФН- $\alpha$  и ИЛ-8.

Фактор некроза опухолей инициирует синтез на мембране эндотелия сосудов специфических «белков прилипания», способствующих адгезии нейтрофилов и моноцитов. ИЛ-8 вместе с другими факторами стимулирует нейтрофилы и моноциты к диапедезу и миграции в очаг воспаления. Фагоциты несут рецепторы к ИЛ-8, воспринимающие изменения его концентрации, и направляют свое движение по оси максимального отличия (в сторону повышения концентрации контрактантов). ИЛ-8 — «многоцелевой» медиатор воспаления, его главная функция — активация нейтрофилов и аутоактивация макрофагов. В лизосомах фагоцитов резко усиливается синтез протеаз, стимулируется «кислородный взрыв» с высвобождением высокотоксичных для микроорганизмов активированных кислородных метаболитов, увеличивается рецепторное поле поверхности макрофагов, что способствует «прилипанию» бактерии.

Фагоцитоз — не единственный механизм защиты, реализуемый в очаге воспаления. При разных формах воспаления увеличивается продукция кининов. Им придают исключительное значение при воспалениях аллергической природы.

Очень важна защитная функция системы комплемента (С). Эта система распознает чужеродную клетку и запускает цепную реакцию активации составляющих ее белков (С1–С9), обладающих ферментативными свойствами. Фиксируясь на оболочке бактерии, белки встраиваются в мембрану, полимеризуются в кольцо, образуя поры, «разрывающие» оболочку бактерии, что ведет ее к гибели. Система комплемента многофункциональна: ее пептиды активируют

тучные клетки, выделяющие гистамин, генерируют медиаторы воспаления, усиливают фагоцитоз.

При воспалениях септической природы в защиту вовлекается иммунная система.

Микроорганизмы поглощаются антигенпрезентирующими клетками — макрофагами, клетками лимфатических узлов, селезенки и эндотелия. Антиген подвергается энзиматическим превращениям и его фрагменты появляются на внешней мембране фагоцита. Здесь антиген взаимодействует с белками главного комплекса гистосовместимости и презентуется Т- и В-клеткам. Активированный макрофаг становится источником цитокинов, регулирующих функции иммунокомпетентных клеток и органов. Иницируется образование провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), фактора некроза опухолей. Спустя 2 ч их обнаруживают уже за пределами антигенпрезентирующих клеток. Концентрация интерлейкинов достигает максимального уровня через 24–48 ч.

Под влиянием провоспалительных интерлейкинов активируются разные типы лейкоцитов, клетки эндотелия, фибробласты, кератиноциты, усиливаются основные функции нейтрофилов, цитотоксичность естественных киллеров, выброс гистамина тучными клетками, синтез простагландинов E, кератиноцитами.

Интерлейкины активны не только в очаге поражения. ИЛ-1 и ИЛ-6, а также ФНО- $\alpha$  стимулируют пролиферацию Т-хелперов и В-лимфоцитов. В свою очередь, Т-хелперы начинают выбрасывать последующие серии интерлейкинов (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5), регулирующих дальнейшие иммунные преобразования. В конечном итоге В-лимфоциты трансформируются в клоны плазмочитарных клеток, синтезирующих иммуноглобулины (IgG, IgA, IgM, IgD) и нейтрализующие антигенный раздражитель (бактерии, генетически чужеродные субстанции).

Последующее развитие воспаления определяется взаимоотношением гематогенных (лимфоциты, тромбоциты, эритроциты) и гистиогенных клеток (эпителий, лейкоциты, адвентициальные и эндотелиальные клетки сосудов, фибробласты, ретикулярные клетки), интерлейкинов и факторов роста.

**Пролиферация** (от лат. *proles* — потомство, *fero* — несу) — разрастание тканей организма животного за счет размножения клеток. При повреждении тканей образуются не только провоспалительные медиаторы, но и факторы, стимулирующие восстановление поврежденных субклеточных структур, а также клеток и тканей.

Активированные нейтрофилы и макрофаги выделяют специфический медиатор — трансформирующий фактор роста  $P_i$  (ТФР<sub>p</sub>).

Взаимодействие ИЛ-1, ФНО- $\alpha$  и трансформирующего фактора роста  $P_i$  активирует рост и размножение клеточных элементов. Погибшие клетки в незначительной степени замещаются уже в развитии альтерации, экссудации и пролиферации. Процесс наиболее выражен в завершающей фазе воспаления. По мере освоения очага поражения от возбудителей и погибших клеток изменяется клеточный состав экссудата. Уменьшается содержание нейтрофилов, других сегментоядерных гранулоцитов. Выявлен один из важных путей клиренса (выведения) гематогенных клеток из очага воспаления путем запрограммированной гибели, получившей название апоптоза. Установлено, что стареющие нейтрофилы, моноциты, эозинофилы расчленяются на отдельные апоптозные тельца путем фрагментации хроматина, без разрушения клеточных мембран и выброса лизосомальных ферментов в экстрацеллюлярные пространства. Уже в процессе апоптозной трансформации клетки имеют возможность секретировать протеолитические ферменты, что способствует затуханию воспаления. Макрофаги легко поглощают фрагменты апоптозных лейкоцитов. Апоптозные тела не инициируют образование провоспалительных цитокинов.

Погибающие гранулоциты замещаются моноцитарными клетками — макрофагами и лимфоцитами. Макрофаги завершают фагоцитоз погибших клеток и продуктов их распада. Часть лимфоцитов под влиянием интерлейкинов преобразуется в плазматические клетки, продуцирующие антитела, инактивирующие антигены.

В восстановлении поврежденных тканевых структур принимают участие гематогенные и гистиогенные клетки. В числе последних — фиброциты, адвентициальные клетки, дифференцирующиеся в фибробласты, камбиальные элементы паренхимы органов, эпителий желез, слизистых оболочек.

Пролиферация начинается на периферии очага повреждения с образованием грануляционной ткани, получившей свое название из-за наличия гранул (от лат. *granulum* — зернышко). Центр грануляционной ткани представлен капилляром, сформированным из эндотелиальных клеток и клеток адвентиции, окруженных мезенхимальными клетками. Узелки сливаются и образуют демаркационный вал — барьер, отделяющий очаг воспаления от здоровой ткани. В дальнейшем основное значение приобретают фибробласты, образующиеся в результате дифференцировки клеток соединительной ткани.

Рост и размножение камбиальных клеток и элементов ретикуло-эндотелиальной системы имеют сложную регуляцию. Один из регуляторов — тромбоцитарный фактор роста, вырабатываемый кровяными тромбоцитами эпителиальными и эндотелиальными клетками. ТФР усиливает пролиферацию фибробластов, которые, в свою очередь, начинают секретировать простагландины, ингибирующие образование Т-клеток и синтез ими провоспалительных интерлейкинов. Другой регулирующий механизм — продуцирование клетками тканей специфических гликопротеидов — кейлонов. Эти вещества, накапливаясь в зрелых клетках, тормозят их рост. Чем меньше зрелых клеток, тем это характерно для пораженного гистеона, тем больше кейлонов и тем сильнее их ростостимулирующий эффект. Стимулируют пролиферацию и минералокортикоидные гормоны надпочечников.

Со временем грануляционная ткань претерпевает изменения. Количество сосудов и клеток в ней уменьшается. Фибробласты пролиферируют, дифференцируются в зрелые формы — фиброциты, которые синтезируют коллагеновые волокна, формирующие рубцовую ткань. Проллиферативные процессы представляют собой подготовительный этап репаративного периода. В случае сравнительно небольших повреждений, особенно эпителия кожи, слизистых оболочек, воспаление завершается регенерацией — восстановлением структуры и функции ткани. При обширных повреждениях тканевый дефект замещается рубцовой тканью.

**Участие нервной и эндокринной систем в генезе воспаления.** Вовлекающаяся взаимосвязь между очагом повреждения и организмом определяется прежде всего функциональным состоянием нервной и эндокринной систем. Центр воспаления и прилегающие к нему ткани становятся мощным очагом патологической импульсации, характер которой зависит от степени альтерации, природы флорогена, длительности его действия, других факторов.

В развитии воспаления, как показывают экспериментальные данные и клинические наблюдения, участвуют все звенья рефлекторной дуги. Рефлекторным влиянием объясняют первоначальный спазм сосудов, а последующую вазодилатацию в немалой степени связывают с аксон-рефлексами. Деафферентация очага воспаления сопровождается усилением отека, ослаблением эпителизации, деструктивными процессами. Вовлеченность центральных отделов нервной системы в воспаление доказана следующими фактами: у морских свинок удавалось вызвать экссудацию условно-рефлекторным путем, а у собак при экспериментальных неврозах появлялись

тройнические дерматиты. Выявлено резкое торможение воспалительных процессов у животных в период зимней спячки. Эфферентное звено рефлекторной дуги представлено сосудодвигательными и трофическими нервами. Под нервной трофикой понимают свойство нервной системы регулировать обменные процессы, определяющие не только функцию, но и структуру клеток. В экспериментах было установлено, что у животного с перерезанным тройничным нервом развивается кератит, изъязвляется и некротизируется склера; у кролика после размождения верхнего шейного симпатического узла развивается пневмония. Воспаление может возникать спонтанно на симметричных участках тела. Все это позволяет некоторым ученым считать воспаление нервно-трофическим процессом.

Функциональная активность нервной системы тесно связана с активностью желез внутренней секреции. Центральное место во взаимоотношениях нервной и эндокринной систем занимает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Статины и либерины гипоталамуса ослабляют или стимулируют выделение тройных гормонов аденогипофиза, участвующих в регуляции воспаления. Среди них важнейшую роль играет адренокортикотропный гормон, который с кровью переносится в надпочечники, стимулирует секреторную деятельность коркового и мозгового слоев железы. Повышается выделение кортикостероидов, которые влияют на мезенхимальную реакцию и ее производные.

Глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон, кортикостерон, прочие гормоны данной группы) тормозят воспалительную реакцию, уменьшая проницаемость сосудистой стенки и экссудацию, подавляя выработку гистамина, ингибируя аутоаллергические реакции. Благодаря их влиянию воспаление не распространяется за пределы первичной альтерации, не возникают такие ранние признаки воспаления, как краевое стояние лейкоцитов, их миграция за пределы стенок капилляров. Стероиды влияют на функцию антисвертывающей системы крови. Способность крови к тромбообразованию повышается, ослабляется фибринолиз. Повышается интенсивность продуктивных процессов в соединительной ткани за счет того, что тормозится синтез коллагена. Повышенный уровень глюкокортикоидов в кровь приводит к инволюции вилочковой железы, лимфолитическому эффекту. Глюкокортикоиды участвуют также в процессах образования и утилизации энергии, высвобождаемой при окислении углеводов, жиров, белков.

Минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон и др.), отличные от глюкокортикоидов, — провоспалительные гормоны.

Их секреция регулируется кортикотропином, концентрацией ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в крови, объемом внеклеточной жидкости. Под влиянием альдостерона повышается проницаемость сосудистой стенки, что способствует усиленной экссудации и эмиграции лейкоцитов, проявлению внешних признаков воспаления.

В регуляцию воспаления вовлекается щитовидная железа. Альтерация способствует повышенной секреции гипоталамусом тиреоблелина. Выделяемый в ответ тиреотропный гормон гипофиза стимулирует функцию щитовидной железы, синтез тироксина и трийодтиронина. Они подавляют антифибринолитическую активность, усиливая рост грануляционной ткани. При гипофункции щитовидной железы отмечается ослабленное проявление воспалительного процесса.

Гормоны половых желез (тестостерон и эстрогены) повышают резистентность организма животных, ограничивают развитие воспаления, подавляют пролиферативные процессы.

Состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы заметно отражается на характере воспалительной реакции. У больных диабетом повышена склонность к септическим воспалениям первичного (туберкулез) и вторичного (послеоперационные осложнения) происхождения. Снижена фагоцитарная функция лейкоцитов, ослаблена общая резистентность организма.

К провоспалительным гормонам относят и соматотропный гормон передней доли гипофиза.

Модулирующее действие гормонов при воспалении проявляется как в непосредственном влиянии на сосудистую стенку (изменяют микроциркуляцию и проницаемость), так и опосредованно — путем взаимодействия с рецепторными образованиями мембран секреторных клеток, продуцирующих многочисленные медиаторы воспаления.

## 9.5. КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от принципа классификации выделяют следующие виды воспаления.

*По преобладанию одного из основных процессов:*

- альтеративное;
- экссудативно-инфильтративное;
- пролиферативное.

*По течению процесса:*

- острое;
- хроническое.

*По иммунологической реактивности организма:*

- нормергическое;
- типерергическое;
- типоергическое.

**Альтеративное воспаление.** В наиболее характерном виде встречается при миокардитах, гепатитах, нефритах, энцефалитах. Причинами чаще всего служат интоксикации различной природы, нарушения трофической функции нервной системы, аутоиммунная патология. Чётко воспроизводится в эксперименте путем введения животным бактериальных токсинов, моделирования аутоиммунной патологии. Характеризуется преобладанием дистрофических процессов в очаге поражения над экссудативными и пролиферативными. Альтеративное воспаление может завершаться некробиозом и некрозом клеток, органических тканей. Пример такого воспаления – язвенная болезнь свиней, шок при клеточном содержании.

**Экссудативно-инфильтративное воспаление.** Характеризуется преобладанием микроциркуляторных расстройств в очаге воспаления над альтеративными и регенеративными процессами.

В тканях накапливается выпот, содержащий белок и клетки крови. Внешние признаки воспаления, описанные выше, присущи именно экссудативно-инфильтративному виду. По характеру выпота, который зависит от степени проницаемости гистогематического барьера, различают несколько видов данного воспаления.

**Серозное воспаление.** Экссудат представляет собой прозрачную бесцветную жидкость с низкой удельной массой (1,018–1,020), содержащую 3–5% белков, преимущественно высокодисперсных глобулинов. Незначительное число клеточных элементов представлено полиморфноядерными лейкоцитами.

Образование серозного экссудата характерно для воспаления брюшины, плевры, молочной железы, а также для термических ожогов II степени, аллергических дерматитов и дерматитов, возникающих при укусах насекомыми.

Воспалительную жидкость, например, при перитоните следует отличать от трансудата, накапливающегося в брюшной полости при артериальной гипертензии и содержащего незначительное количество белка (до 2%). Дифференцировать серозное воспаление можно не только по составу жидкости, но и по клинической картине заболевания.

**Фибринозное воспаление.** Характерная черта: экссудат содержит высокодисперсный белок – фибрин. Фибринозное воспаление – это

следствие более интенсивной альтерации тканей и сосудов под действием токсических и многих инфекционных агентов. Интенсивное повреждение микроциркуляторной сети сосудов ведет к тому, что в ткань проникает белок крови — фибриноген. После выхода из сосудистого русла он под влиянием каскада ферментативных реакций преобразуется в фибрин, молекулы которого агрегируют, образуя нити, свободно лежащие на поверхности органа или пронизывающие ткани. Фибринозный экссудат нередко наблюдают при воспалении серозных и слизистых оболочек. Принято различать два вида фибринозного воспаления — крупозное и дифтеритическое.

*Крупозное воспаление* характеризуется свободным расположением фибрина на поверхности органа. Из нитей фибрина формируется пленка, которую можно без труда удалить, не нарушая целостности подлежащих тканей. Классическим примером данного вида воспаления служит крупозная пневмония. Течение и исход ее при своевременном лечении обычно благоприятны. Фибрин полностью рассасывается с восстановлением функции органа.

*Дифтеритическое воспаление* возникает как следствие более интенсивной альтерации. Оно характеризуется тем, что фибрин пропитывает подлежащие ткани. Если отделить пленку фибрина от поверхности воспаленного органа, можно обнаружить кровоточащую язвенную поверхность. Дифтеритическая пленка обычно покрывает воспаленные, выстланные многослойным эпителием слизистые оболочки пищевода, мочевого пузыря, влагалища и других органов.

На фоне сравнительно легко протекающего фибринозного воспаления могут быть тяжелые осложнения. Фибрин, как чужеродный белок, способен вызвать ответную реакцию со стороны окружающих структур и прорасти соединительной тканью. Образуются спайки между отдельными органами, которые бывают причиной «спасочной болезни», сопровождающейся нарушениями функциональной активности затронутых органов. Например, спайки между висцеральными и париетальными листками плевры, возникшие вследствие фибринозного плеврита у овец, сопровождаются болезненностью, затруднением внешнего и внутреннего дыхания. Спайки между преджелудками и брюшиной как следствие прокола рубца при тимпании ведут к расстройству моторной функции многокамерного желудка жвачных, частому метеоризму и преждевременной выбраковке животных.

**Геморрагическое воспаление.** При этом виде воспаления в экссудате появляются в большем или меньшем количестве эритроциты, что придает ему красноватый цвет. Эритроциты в экссудате сви-

связывают о резком увеличении проницаемости гистогематического барьера, что наблюдается при сибирской язве, чуме у собак, свиней.

**Гнойное воспаление.** Экссудат при этой форме воспаления обсеменен микроорганизмами, содержит большое количество функционирующих и разрушенных полиморфноядерных лейкоцитов, погибшие клетки поврежденных тканей, белки, липиды, кетоновые тела, мыла, холестерин, ДНК, обеспечивающую вязкость. У гноя желеобразная консистенция: в «свежих» случаях гной более жидкий, при застарелых формах — более сгущенный. Цвет желтоватый, оттенок зависит от присутствия тех или иных пигментов, микроорганизмов и от давности процесса. Гнойное воспаление — наиболее часто встречающаяся форма патологии у домашних животных. Возникает оно не только в тех случаях, когда первопричиной стали внедрившиеся микроорганизмы: стрептококки, стафилококки, бактерии группы протей, условно-патогенная кишечная палочка, грибы, — но и если микрофлора обсеменяет экссудат, образовавшийся при воспалении под влиянием механических, физических, химических флорогенов.

Гнойный экссудат обладает выраженной ферментативной активностью за счет выделения энзимов живыми и погибшими микроорганизмами, функционирующими и распавшимися клетками гноя и тканей. Именно ферменты, особенно с протеолитической активностью, обуславливают вторичную альтерацию с образованием обширных полостей, заполненных гнойным экссудатом. Различают несколько разновидностей гнойного воспаления.

**Абсцесс** — искусственная полость, заполненная гнойным экссудатом, с четкими границами, окруженная плотной соединительнотканной капсулой. Несмотря на наличие капсулы, тенденция к расширению области гнойного воспаления сохраняется, и абсцесс может вскрыться с выходом гноя в окружающую среду или внутреннюю полость.

**Флегмона** — разлитое, не ограниченное капсулой гнойное воспаление подкожной, мышечной клетчатки, интерстициальной ткани, подслизистого слоя желудка, кишечника. Гнойный экссудат диффузно распространяется, поражает обширные области тела и представляет большую опасность для жизни. Флегмону нередко наблюдают у животных разных видов. Например, у коров встречается флегмона вымени с вовлечением подкожной и интерстициальной клетчатки; у лошадей наблюдают флегмону в области затылка, венчика и мякиша копыта.

*Эмпиема* – скопление гноя в закрытых полостях (эмпиема плевральной полости часто встречается у овец).

Пиемия возникает в результате того, что в кровь попадают гноеродные микроорганизмы (вид сепсиса), при этом образуются множественные метастатические абсцессы в органах и тканях. У животных нередко встречается послеродовая пиемия как осложнение гнойного воспаления в половых органах.

*Свищ* – осумкованный ход, соединяющий глуболежащий очаг гнойного воспаления с внешней средой. Через свищевой ход (фистулу) гной вытекает наружу, например при параректальной флегмоне или абсцессе у кошек, собак либо при хронических гнойных буритах в области холки у лошадей.

*Фурункул* – гнойное воспаление волосяного мешочка, сальной железы, окружающей их рыхлой соединительной тканью. Заболевание, проявляющееся рецидивами фурункулов, носит название *фурункулеза*. Наблюдают фурункулез вымени у коров, холки у рабочих лошадей.

*Карбункул* образуется при слиянии нескольких фурункулов. Обусловлен проникновением патогенных стафилококков с поверхности кожи при нарушении ее целостности (потертость, ссадины) или снижением общей резистентности организма.

Впоследствии гнойник вскрывается, ткани регенерируют, образуется рубец. Воспаление может принять хроническую форму с развитием грануляционной ткани вокруг очага поражения. Гной сгущается, выпадают кристаллы холестерина.

**Гнилостное воспаление (гангрена)** возникает при попадании в поврежденную ткань возбудителей гниения – клостридий, протозоов, других анаэробных микроорганизмов. Экссудат с крайне неприятным (ихорозным) запахом трупного разложения, жидкой консистенции, зеленоватого цвета, с примесью пузырьков газа; быстро распространяется в тканях, вызывая некроз клеток и интоксикацию. Исход неблагоприятный. Непрофессиональное использование полостного зонда иногда приводит тому, что вводимые лошади лекарственные препараты попадают не в желудок, а в дыхательные пути, что заканчивается гангреной (гнилостным воспалением) легких и некрозом и смертью животного. Весьма чувствительны к гнилостной микрофлоре овцы.

**Катаральное воспаление.** Развивается на слизистых оболочках дыхательных, мочеполовых путей, пищеварительного тракта, молочной железы, на конъюнктиве глаза. Экссудат мутный, тягучий, со

Это много муцина, который образуется при перерождении покровного и железистого эпителия или появляется при делении из органов каких-либо необычных патологических продуктов азотистого происхождения. Катаральное воспаление встречается при многих инфекционных болезнях животных, характеризуется тяжелым течением с переходом острых форм в хронические. У животных, особенно лошадей, крайне неблагоприятно протекает катаральное воспаление легких. Слизистые пробки закрывают просвет мелких бронхов, и лежащие участки легкого спадаются (ателектаз), становятся особенно благоприятными для микроорганизмов.

**Смешанные формы.** Часто встречаются смешанные формы экссудативно-инфильтративного воспаления: серозно-гнойное, гнойно-фибринозное, катарально-гнойное, серозно-геморрагическое и др.

**Пролиферативное (продуктивное) воспаление.** Проявляется преобладанием в очаге воспаления процессов клеточного размножения над элиминацией, экссудацией. Наиболее часто продуктивное воспаление возникает под влиянием длительного контакта флогогенного фактора с тканью, характерно для таких хронических инфекционных болезней животных, как туберкулез, актиномикоз, ботриомикоз. Активация стимулирует формирование инфильтратов, представляющих своеобразные бугорки (гранулемы) размером от макового зерна до грецкого ореха. Гранулемы сливаются, и формируется грануляционная ткань в избыточном количестве.

Пролиферативное воспаление проявляется и разрастанием интерстициальной ткани органа, например в легком при перипневмонии крупного рогатого скота, в почках при интерстициальном нефрите, которым нередко болеют свиньи, собаки. В результате разрастания структуры орган уплотняется, сморщивается, уменьшается в объеме. Процесс носит название цирроза органа. Наиболее часто регистрируют цирроз печени, легких, почек.

Образование гранулем стадийно, обусловлено высвобождением биологических стимуляторов роста. Это продукты тканевой денатурации со свойствами аутоаллергенов, экзо- и эндотоксины бактериального происхождения. Основным компонентом гранулем являются клетки эндотелия, адвентициальные клетки, другие клеточные элементы мезенхимы. Преобладание тех или иных клеток зависит от природы вредоносного агента, реактивности ткани, общего состояния организма животного.

В одних случаях преобладают эпителиоидные клетки, в других — гигантские, плазматические, в иных — гигантские. Завершается

гранулематоз деструкцией клеток гранул, разрастанием соединительной ткани, образованием рубца.

**Острое воспаление** продолжается в течение нескольких дней и недель. Характеризуется высокой интенсивностью, преобладанием сосудисто-экссудативных процессов и эмиграции клеток за пределы сосудов. Ярко проявляются классические признаки на месте взаимодействия повреждающего фактора с тканью. Воспаление протекает тем острее, чем интенсивнее действие вредоносного агента.

**Хроническое воспаление** длится месяцами и годами, сопровождается маловыраженными признаками. Развивается под влиянием слабого, но продолжительного воздействия флогогена на ткань.

Воспаление протекает хронически при таких инфекционных болезнях животных, как туберкулез, бруцеллез, сальмонеллез, актиномикоз и др.

Каждой из этих болезней присущи черты, придающие специфичность воспалительному процессу. В большинстве случаев он характеризуется образованием гранул, преобладанием пролиферативных процессов. Микобактерии туберкулеза, например, стимулируют формирование милиарных гранул, образующихся из клеток эндотелия, адвентиции сосудов, моноцитов лимфоидных клеток, гигантских клеток с многочисленными, расположенными на периферии ядрами. В центральной части бугорка преобладают атрофические процессы, сопровождающиеся дистрофией и некрозом. Бугорки могут сливаться и формировать обширные зоны казеозного распада. Чаще очаги распада инкапсулируются, а затем обызвествляются (петрифицируются). Но на их месте могут образоваться некротические язвы либо полости — каверны в легких.

Грибковые заболевания характеризуются воспалением с ярко очерченными гранулемами либо диффузными инфильтратами содержащими эпителиоидные и лимфоидные клетки, колонии соответствующих возбудителей в виде переплетающихся нитей — друз. Могут наблюдаться очажки нагноения с образованием свищевых ходов, например при актиномикозе нижней челюсти у крупного рогатого скота.

Повреждения, вызываемые взрослыми паразитами (печеночная двуустка) или их личиночными формами (эхинококк), сопровождаются продуктивной реакцией с развитием грануляционной ткани. В воспалительном инфильтрате, грануляциях и в крови большинства животных содержится большое количество эозинофилов.

Хроническое воспаление развивается и вокруг инородных тел попавших в ткани организма животного. Это осколки снарядов, пули

и другие металлические предметы (травматический ретикулит у крупного рогатого скота), кусочки дерева, шовный материал, используемый при операциях (шелк, кетгут, металлические скобки). Специфичность воспалительного процесса зависит от свойств раздражителя, индивидуальных и видовых особенностей животных. В большинстве случаев вокруг инородных тел сразу начинается продуктивный процесс с формированием плотной соединительнотканной капсулы.

**Нормергическое воспаление** возникает при первичном контакте флорогенного агента с организмом животного. Признаки воспаления проявляются умеренно.

**Гиперергическое воспаление** протекает бурно, с резко выраженными признаками: более интенсивной артериальной гиперемией, расширением зоны воспалительного отека, выраженной температурной реакцией, повышенной болезненностью. При сравнении с нормергическим воспалением выявляют несоответствие между силой раздражителя, местом и общей реакцией. Возникает при повторном попадании раздражителя антигенной природы в организм. Развивается по типу гиперчувствительности немедленного или замедленного типа. Воспалительная реакция, возникающая в первые минуты и часы после повторного введения чужеродного белка, обязана своим развитием иммунному ответу: комплексу антиген—антитело, оказывающему в присутствии комплемента цитотоксическое действие. Быстрая альтерация клеток вызывает ряд последовательных реакций — высвобождение медиаторов воспаления с присущим им последствием. Воспалительная реакция как проявление гиперчувствительности замедленного типа, т. е. возникающая спустя 24—48 ч после введения антигена (аллергена) сенсibilизированному животному, развивается за счет клеточных реакций, не связанных с системой комплемента. В формировании очага воспаления принимают участие Т-лимфоциты, обладающие киллерной активностью, В-лимфоциты, макрофаги, базофилы, тучные клетки.

Основную же роль играют Т-киллеры, что доказано на модели генетально тимэктомированных мышей, у которых, в отличие от контрольных, эта реакция отсутствует.

**Гипоергическое воспаление** характеризуется слабым проявлением признаков или их отсутствием. Это может наблюдаться в двух случаях. Гипоергическая реакция на антиген встречается у животных с высокой степенью резистентности (положительная гипо- или анергия). Чаще в ветеринарной практике наблюдают отрицательную гипoaнергию в тех случаях, когда сенсibilизированный организм ослаблен и не в состоянии адекватно отвечать на флорогенный фак-

тор антигенной природы. Причиной могут быть количественная и качественная алиментарная недостаточность, истощение, вызванное тяжелым заболеванием инфекционного или неинфекционного генеза. Признаки воспаления в этих ситуациях стерты. При туберкулезной инфекции, например, у истощенной коровы, даже если она заражена микобактериями туберкулеза, реакция на антиген (туберкулин), вероятно, всего, будет отрицательной. Возникнет ложное представление о состоянии здоровья животного, поэтому животное останется невыявленным источником инфекции для стада, обслуживающего персонала и людей, потребляющих полученную от него молочную продукцию.

## 9.6. ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

В силу эволюционно сложившихся обменных процессов, своеобразия морфологии и физиологических констант, специфических и неспецифических факторов защиты реакция на повреждение различной этиологии у животных разных видов неодинакова.

У лошадей в ответ на механическое повреждение без нарушения целостности покровных тканей развивается серозное и серозно-фибринозное воспаление, у крупного рогатого скота, свиней — серозно-фибринозное и чаще фибринозное. Экссудат более густой, вязкий, тягучий, желтоватого цвета, иногда с примесью эритроцитов. Местные клинические признаки (повышение температуры тела, болевая флюктуация припухлости) выражены менее отчетливо, чем у лошадей. У парнокопытных течение более длительное, чем у однокопытных.

Если вызвать воспаление с помощью химических флогистиков (хлорид кальция, кротонное масло, скипидар, хлоралгидрат), которые вводят парентерально, то у лошадей развивается гнойно-некротическое воспаление с образованием полости, наполненной гноем. В дальнейшем абсцесс самопроизвольно вскрывается. Выздоровление наступает после того, как некротизированные ткани полностью отторгаются, а отделение гнойного экссудата из полости прекращается. У крупного рогатого скота, овец, свиней при парентеральном введении аналогичных химических веществ наблюдают реакцию в виде фибринозно-некротического воспаления, которое может закончиться резорбцией и нейтрализацией химического вещества, инкапсуляцией раздражителя, секвестрированием с образованием гнойного экссудата.

При введении скипидара подкожно в области подгрудка у лошадей развивается гнойное воспаление на месте инъекции раздражителя. Абсцесс формируется и самопроизвольно вскрывается уже через 90–120 ч после инъекции. Гной белого цвета, сливкообразной консистенции. Процесс завершается резорбцией воспалительного экссудата у крупного рогатого скота в течение 1,5–2 мес, у овец и свиней — в 15 дней. Абсцедирования у парнокопытных, в отличие от лошадей, не наблюдаются.

Воспаление, обусловленное попаданием в ткани микроорганизмами, протекает также неодинаково у животных разных видов. Септические воспаления возникают при травматических повреждениях, когда нарушается целостность покровных тканей и открыты ворота инфекции, и при специфических инфекционных заболеваниях (туберкулез, бруцеллез, сальмонеллез и т. д.). Гнойную форму воспаления индуцируют стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, бруцеллы, сальмонеллы, другие возбудители. Гнилостная форма развивается при попадании в ткани анаэробной микрофлоры. Реакция различных животных на заражение микроорганизмами с одинаковой вирулентностью неодинакова: у собак и кошек преобладает типичная стафилококковая инфекция — *Staphylococcus pyogenes aureus*, у лошадей — *Streptococcus equi*.

У крупного и мелкого рогатого скота, свиней гнойное воспаление (до 80–90 % всех его форм) вызвано ассоциацией кокковой микрофлоры с кишечной палочкой, протеем, другими возбудителями. Формы, в отличие от животных других видов, весьма чувствительны к анаэробным микроорганизмам из группы клостридий.

В септическом воспалении у животных выделяют две фазы: в первой раздражитель нейтрализуется и выводится из организма, во второй восстанавливается дефект поврежденной ткани.

У лошадей первая фаза проявляется тремя клинико-морфологическими стадиями: 1) образованием отека за счет серозного или серозно-фибринозного экссудата; 2) образованием полости, заполненной гнойным экссудатом; 3) некрозом тканей, выведением гнойных масс путем самопроизвольного вскрытия абсцесса. Потеря с экссудатом большого количества невосполнимого белка приводит к тому, что у лошадей развиваются раневое истощение, кахексия.

У крупного рогатого скота, овец, свиней наблюдают не три, а четыре стадии развития септического воспаления: 1) отек за счет фибринозного инфильтрата, фиксация возбудителей на месте их внедрения в организм; 2) организация фибрина, инкапсуляция раз-

дражителя соединительной тканью (на этой стадии процесс может завершиться, так как раздражитель нейтрализуется; если его действие продолжается, то воспаление переходит в третью стадию); 3) формирование полости, ограниченной капсулой (на этой стадии процесс может завершиться прорастанием абсцесса соединительной тканью); 4) последняя стадия – самопроизвольное вскрытие полости и выведение раздражителя из организма.

У крупного рогатого скота основной стадией септического воспаления является вторая, во время которой раздражитель инкапсулируется.

У свиней в большинстве случаев после вскрытия образовавшихся абсцессов фибрин, погибшие клеточные элементы самопроизвольно не выделяются, а остаются в полости в виде творожистой, казеозной массы. Выделяется лишь незначительное количество жидкой части экссудата. Легко образуются флегмона и множественные свищи.

Таким образом, можно говорить, что реакция лошадей на флоггены асептической и септической природы характеризуется выведением раздражителя из организма посредством развития гнойного воспаления, а реакция крупного рогатого скота, овец и свиней на ту же травму выражается нейтрализацией раздражителя посредством фибринозного воспаления и намного реже и менее интенсивно – посредством гнойного.

Следует также отметить, что при гнойных воспалениях у лошадей быстро, в течение 8–12 дней, наступала сенсibilизация организма, чего не наблюдали у животных других видов. У сенсibilизированных лошадей обработка кожи спиртовым раствором йода или скипидаром вызывала значительно более выраженный отек, чем у здоровых. При подкожном введении камфорного масла формировался абсцесс, при подкожном введении стерильного раствора кофеина – обширные отеки и иногда абсцессы.

## 9.7. ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛЕНИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА

В сохранении жизни животных огромное значение имеют защитно-приспособительные реакции, сформированные в процессе эволюции. В ответ на повреждение любой этиологии включаются сложнейшие взаимосвязанные и саморегулирующиеся процессы, такие как воспаление, лихорадка, иммунная защита и др.

Поврежденная ткань продуцирует множество биологически активных веществ – медиаторов и модуляторов, стимулирующих ответную реакцию всех функциональных систем: нервной, эндокринной, иммунной, крови, кроветворных органов, кровообращения, дыхания, обмена

ности, выделения. Поэтому воспаление следует рассматривать в своей основе как реакцию, направленную на сохранение жизнедеятельности организма, восстановление структуры и функции поврежденных тканей. В ответ на «полом» организм стремится прежде всего локализовать очаг повреждения, предупредить распространение, генерализовать патологический процесс. Вокруг воспалительного очага формируется защитный барьер. Сначала образуются тромбы в кровеносных и лимфатических сосудах, блокируется внесосудистый транспорт, скапливается экссудат — жидкость, богатая белками, адсорбирующими токсичные продукты. В последующем на границе между здоровой и поврежденной тканью формируется демаркационный вал из соединительнотканых элементов. Внутри очага воспаления активированные макро- и микрофаги вступают в контакт с микроорганизмами, вовлекая в ответ иммунную систему. Неспецифические и специфические факторы защиты обеспечивают в конечном итоге ликвидацию патогена. Стадия пролиферации и регенерации завершает благоприятный исход воспаления.

Однако воспаление может сопровождаться негативными процессами, роковыми для животных: гибелью собственных клеток при фиброцитозе, вторичной альтерацией, при преобладании которой нарушаются структура и функция отдельных органов и организма в целом. Например, экссудат способен заполнить альвеолы легких, привести к гипоксии тканей и асфиксии; диффузный гломерулонефрит осложняется уремией и может завершиться смертью больного животного.

#### Контрольные вопросы и задания

1. Что такое воспаление? Охарактеризуйте основные теории, объясняющие генез и значение для организма данной патологии.
2. Какова роль И. И. Мечникова в учении о воспалении?
3. Перечислите этиологические факторы, вызывающие воспаление.
4. Охарактеризуйте симптоматику воспаления.
5. Опишите развитие сосудисто-тканевых изменений при воспалении.
6. Расскажите о классификации воспалений.
7. Какие виды экссудативно-инфильтративных воспалений выделяют по характеру выпота?
8. Перечислите и охарактеризуйте виды гнойного воспаления.
9. В чем принципиальные различия между нормергическим, гипо- и гиперергическим воспалениями?
10. Каковы особенности развития воспаления у животных разных видов?

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ТЕПЛОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Терморегуляция обеспечивает постоянство температуры тела у животных при оптимальной для каждого вида температуре среды, соответствующей минимальным энергетическим затратам. Нормотермия (эутермия) поддерживается физиологическими механизмами, включающими афферентные, центральные и эфферентные звенья нервно-рефлекторной регуляции.

Афферентное звено представлено терморепцепторами – нервными окончаниями, заложенными в коже, слизистых оболочках, структурах мозга, внутренних органах. Холодовые и тепловые рецепторы воспринимают изменения температуры внешней среды, теплосодержания в организме и передают соответствующую информацию центральным звеньям терморегуляции.

Центральным нервным образованием, контролирующим отклонения температуры тела или его отдельных структур, участков от «установочной точки» (set point), является медиальная область гипоталамуса. Она функционирует в сочетании с другими отделами ЦНС: передними и задними отделами гипоталамуса, сенсомоторными областями коры головного мозга, продолговатым и спинным мозгом. Если температура отклоняется от «установочной точки», что регистрируется нейронами термочувствительных областей мозга, то появляются эфферентные сигналы, управляющие механизмами химической и физической регуляции тепла, поведенческими реакциями (термо-преферendum).

Химическая регуляция определяется интенсивностью обменных процессов, протекающих во внутренних органах и поперечнополосатых мышцах. Физическая терморегуляция обеспечивает отдачу тепла во внешнюю среду за счет интенсивности кровотока в сосудах кожи, потоотделения, дыхания, линьки и других механизмов, присущих тому или иному виду животных. В поддержании нормотермии имеют значение и термоповедение (животные укрываются в тени от прямых солнечных лучей), а также увлажнение кожи и др.

Уравновешенность процессов теплообразования и теплоотдачи протекающих на уровне, свойственном животным данного вида обеспечивает необходимое теплосодержание в их организме.



терморегуляторными механизмами. Снижение внешней температуры воздействует прежде всего на рецепторный аппарат, расположенный в поверхностных слоях кожного покрова. Возникающая патологическая импульсация передается в ЦНС и распространяется по всем отделам головного мозга, в том числе в центр терморегуляции – гипоталамус. Формируемая там эфферентная импульсация направляется к органам-исполнителям, в частности, к эндокринным железам – гипофизу, надпочечникам, щитовидной, поджелудочной железе и др. Развивается характерная стресс-реакция с выбросом в кровь адаптивных гормонов.

Особое значение в противостоянии организма холоду имеет активизация симпатической нервной системы. Под влиянием катехоламинов мобилизуются и утилизируются субстраты окисления, стимулируется гипоталамо-гипофизарная система. Усиливается теплопродукция, уменьшается теплоотдача за счет снижения интенсивности кровотока в сосудах кожи, ограничивается площадь охлаждаемой поверхности тела, повышаются теплоизолирующие свойства шерстного покрова, замедляется дыхание.

Наряду с ограничением теплопотерь на данной стадии увеличивается теплопродукция, в которой выделяют сократительный и несократительный компоненты. Первый связывают с появлением мышечной дрожи у животных, второй – со стимуляцией термогенеза в немышечных органах и тканях, а частично и в мышцах. Показано, что еще до появления дрожи и двигательных реакций в мышцах регистрируется слабая сократительная активность, увеличивающаяся по мере охлаждения организма. Проявляется терморегуляторный тонус мышц. Предполагают, что несократительный термогенез обеспечивается скелетными мышцами примерно на 50 %, печенью на 25 %, пищеварительным трактом на 10 %, бурой жировой тканью на 10 %, а также некоторыми другими органами.

Терморегуляторное повышение интенсивности метаболизма сопровождается холодовой мышечной дрожью. Большая масса, способность быстро и во много раз увеличивать теплопродукцию делают мышцы главным эффектором в рефлекторной реакции на холод. В мышцах возрастает объемный кровоток, повышается концентрация катехоламинов, кортикостероидов, неэстерифицированных жирных кислот. Стимулируются гликогенолиз, липолиз, окисление жирных кислот, аэробный гликолиз, клеточное дыхание, разобщение окислительного фосфорилирования, гидролиз АТФ.

Специфика изменений, связанных с воздействием холода, присуща и бурой жировой ткани, которая характеризуется чрезвычайно

высокой терморегуляторной активностью окислительных процессов. Норадrenalин, выделяемый симпатическими окончаниями, непосредственно воздействует на адренергические структуры бурой жировой ткани, стимулирует липолиз и окисление жирных кислот — пальмитиновой, олеиновой, линолевой. Окисление здесь идет преимущественно по несопряженному пути, что и обеспечивает высокую термогенность бурого жира. У новорожденных бурый жир — единственная ткань, обеспечивающая теплопродукцию; рудименты ее у взрослых выполняют, вероятно, функцию локальных согревательных элементов.

Большую роль в реактивном повышении продукции тепла играют легкие, кишечник, сердце. Есть мнение, что внутренние органы своими специфическими функциями обеспечивают основную эффекторную термогенную систему — скелетные мышцы.

Стадия декомпенсации наступает при непрекращающемся действии холода, когда компенсаторные возможности организма исчерпываются, теплосодержание уменьшается, температура тела снижается. Возникающее состояние необычно, оно влечет за собой нарушение особенно важных функций, что связано с обеднением углеводами, жирами, белками клеток ЦНС, печени, сердца, мышц, других органов, ограничением их функциональной активности. Тормозится функция коры головного мозга. Угнетаются подкорковые нервные образования. Чувствительность и двигательная активность подавляются. Дрожь прекращается. Снижаются сила и частота сердечных сокращений, артериальное давление, возникают гипоксемия и гипоксия. Ингибируется активность окислительных ферментов. Дыхание становится редким, поверхностным, даже периодическим. Потребление кислорода ограничено.

Снижение температуры внутренних органов, сопряженное с невозможностью последующего восстановления жизнедеятельности, называют *биологическим нулем*. Для человека этот показатель составляет 24–26 °С, для животных — 13–20 °С. Следует отметить, что функции сердца, печени, почек, легких, кишечника угнетаются при различных температурах. Поэтому наблюдают дискоординацию биологических функций, распространяющуюся на все виды обмена веществ и жизнедеятельности организма.

Смерть от холода наступает медленнее, чем от других причин. Продолжительность клинической смерти может составлять от 10–15 до 60 мин. Причина смерти — торможение, развивающееся в дыхательном центре.

У сельскохозяйственных животных чувствительность к переохлаждению неодинакова. Значительной устойчивостью к низким температурам внешней среды в силу специфики рубцового пищеварения обладают жвачные животные. В организме хорошо обеспеченной кормом коровы или овцы всегда присутствует избыток тепла. Однако новорожденные телята, ягнята до начала функционирования рубца, заселения его микрофлорой весьма чувствительны к низкой температуре.

Устойчивость свиней к холоду также связывают с возрастом. У поросят сразу после рождения температура тела снижается на 2–3 °С с последующим восстановлением. При оптимальном микроклимате температура нормализуется через 1 сутки, а на холоде возврат к норме замедляется или приостанавливается. С возрастом накапливая запасы подкожного жира, свиньи становятся малочувствительными к холоду.

Лошади, находящиеся в неблагоприятных условиях среды (дождь, ветер, низкая температура, длительное содержание на привязи или в помещении в холодную погоду), нередко страдают от переохлаждения. У них отмечают ту или иную степень угнетения, отказ от корма, снижение температуры тела и артериального давления, замедление дыхания, ослабление сердечной деятельности.

Длительное охлаждение животных снижает резистентность организма и может осложниться простудными болезнями — воспалительным процессом верхних дыхательных путей, бронхитом, пневмонией, респираторными заболеваниями вирусного происхождения, гломерулонефритом, ревматическим пододерматитом. В генезе таких болезней большое значение имеют патологические рефлексы, обусловленные раздражением кожи холодом, и аллергические реакции.

**Гибернация** — искусственно создаваемая и управляемая гипотермия. При определенных условиях возникает необходимость снизить температуру тела животных и человека до заданных пределов. С этой целью используют фармакологические препараты и физическое охлаждение. Снижением температуры тела достигается следующее: ингибируются окислительные процессы, угнетается нервная деятельность, блокируется проведение нервных импульсов, ограничивается реагирование на различные, в том числе болезнетворные, раздражители. Гибернацию используют, например, при сложных операциях и для того, чтобы предупредить тяжелые последствия шоковых состояний различной этиологии.

## 10.2. ГИПЕРТЕРМИЯ

Гипертермия (от греч. *hyper* — повышение, *therme* — теплота) — пассивное повышение температуры тела вследствие внешнего перегревания. Последнему способствуют длительная инсоляция, недостаточность движения воздуха, его высокая влажность, интенсивная мышечная нагрузка, скученность животных, особенно при транспортировке и перегонах, ограничение приема воды.

Повышение температуры внешней среды рефлекторно стимулирует теплоотдачу и ограничивает теплопродукцию.

Тепло начинает интенсивнее рассеиваться благодаря расширению сосудов кожи, в результате чего теплопроводность периферических тканей увеличивается в 5–6 раз. Возрастают теплоотдача, конвекционные теплотери, испарение влаги. Стимулируются потоотделение, вентиляция, а также продукция водных паров за счет значительного усиления дыхания.

У животных, особенно со слабо развитыми потовыми железами, начинается одышка, дыхание становится частым, поверхностным. У собак и овец при перегревании частота дыхания может увеличиться в 10–15 раз, у лошадей — в 2,5–4 раза, у крупного рогатого скота — в 4–6 раз, у свиней — в 5–7 раз; у гусей, уток, кур тепловая одышка также весьма велика. У голубей при перегревании зарегистрировано учащение дыхания с 30 до 612 циклов в 1 мин.

Оказалось, что тепловая одышка благодаря противоточной системе способствует охлаждению крови в наружных сонных артериях. Последние, минуя пещеристый (кавернозный) синус, разделяются на множество мелких сосудов. Кавернозный синус наполняется венозной кровью, поступающей из слизистых оболочек носовой полости, и кровь охлаждается при интенсивном испарении влаги. Благодаря такому теплообменнику температура мозга — органа, наиболее чувствительного к перегреву, поддерживается на более низком уровне, чем температура тела. У антилоп, например, температура мозга может быть ниже температуры тела на 2–3 °С, что и сохраняет им жизнь.

При умеренном перегревании частично тормозятся процессы теплопродукции, угнетены липолиз и тканевое дыхание. Однако у крупных животных интенсивность обмена веществ может снижаться незначительно, так как пищеварение у них сопряжено с выделением большого количества энергии. При внешнем перегревании жвачные потребляют меньше корма, что снижает интенсивность бродильных процессов в рубце, уменьшает специфическое динамическое дей-

стве корма и эндогенное образование тепла. У высокопродуктивных коров резко снижается молокообразование.

Недостаточность механизмов компенсации при сохраняющейся высокой внешней температуре ведет к тому, что в организме быстро увеличивается содержание тепла, повышается температура тела. Одновременно возрастает скорость химических реакций. Активность ферментных систем не зависит от температуры линейно. Каждый специфический катализатор характеризуется определенной энергией активации, поэтому в организме отмечают избыточное содержание продуктов метаболизма, особенно остаточного азота и мочевины в крови. Кровь сгущается, становится вязкой, увеличивается нагрузка на сердце, развиваются гипоксия, ацидоз. Выведение продуктов обмена из клеток затруднено, что обуславливает общее возбуждение, утомляемость, тахикардию, полипноэ.

При продолжении перегревания состояние животных ухудшается. Температура тела достигает максимально переносимого уровня — 41–45 °С. Нарушается координация движений. Лошади, например, не слушаются повода, спотыкаются, теряют сознание; у них возникают судороги, а затем наступает смерть. Аналогичные явления могут быть у коров, быков, рабочих волов, свиней, пушных зверей клеточного содержания, кур, уток. Особенно легко перегреваются новорожденные.

О *тепловом ударе* говорят в тех случаях, когда животные перегреваются очень быстро, в течение нескольких часов.

*Солнечный удар* — следствие интенсивного воздействия прямых солнечных лучей на головной мозг. Сочетанное влияние на мозговые структуры инфракрасных и ультрафиолетовых лучей сопровождается артериальной гиперемией, разрывом сосудов, микро- и макрокровоточениями в мозговую ткань. У крупных сельскохозяйственных животных количество излившейся в мозг крови может достигать 0,5 л. Резкое повышение внутричерепного давления влечет за собой паралич жизненно важных центров, нарушает функции сердечно-сосудистой системы, дыхания, органов движения, в последующем наступает смерть.

Солнечному удару подвержены рабочие лошади, волы во время тяжелой мышечной работы, коровы при длительных перегонах, лисицы и норки, находящиеся в незатененных клетках, утки. Лошади из-за особенностей анатомического строения черепа наиболее предрасположены к солнечному удару. В жаркие дни иногда наблюдают их молниеносную смерть. Неадаптированные сельскохозяйственные животные особенно чувствительны к повышенной инсоляции.

Гипертермия может быть индуцирована другими этиологическими факторами, к которым относят механические повреждения мозга, его терморегулирующих структур (как показал К. Бернар, демонстрируя «тепловой укол»), некоторые фармакологические препараты, вводимые в лечебных или повышенных дозах, эмоциональный стресс, тиреотоксикоз. Следует отметить, что такое химическое соединение, как 2,4-дихлорфенол, способно разобщать окисление и фосфорилирование. Температурно-зависимый гипертермический эффект при парентеральном введении данного вещества может завершиться смертью животного, если превышена максимально переносимая температура тела.

### 10.3. ЛИХОРАДКА

Лихорадка (лат. *febris*) — защитно-приспособительная реакция животного организма на инфекционные факторы и продукты распада собственных тканей, характеризующаяся активным повышением температуры тела. Ее следует рассматривать как наиболее часто встречающийся симптом различных болезней, и прежде всего инфекционной природы.

**Этиология.** В зависимости от причин, вызывающих повышение теплосодержания в организме гомойотермных (теплокровных) животных, лихорадки принято подразделять на инфекционные и неинфекционные.

**Инфекционная лихорадка** у животных связана с внедрением в организм бактерий, простейших, микоплазм, спирохет, риккетсий, кламидий, которые служат источником экзогенных пирогенов (от греч. *pyros* — жар; *genesis* — рождение). Последние выделяются микроорганизмами в процессе жизнедеятельности (экзотоксины) или высвобождаются при их деградации (эндотоксины). Пирогенные субстанции представляют собой липополисахариды или полисахариды клеточных мембран бактерий. Они малотоксичны, термостабильны, со слабовыраженной антигенностью. Видовая специфичность у них не выявлена. Многократное введение липополисахаридов сопровождается развитием толерантности.

Лихорадка, вызванная попаданием в организм вирусов, предположительно обусловлена биологически активными продуктами, высвобождающимися при повреждении клеточно-тканевых структур.

**Неинфекционная лихорадка** сопровождается асептическими повреждениями тканей при обширных механических травмах, внутренних

кровоизлияниях, инфарктах миокарда, легких, других органов, при некротических процессах в опухолях, аллергической альтерации тканей, после оперативных вмешательств.

Повышение температуры тела можно наблюдать и в ряде других случаев: после применения некоторых фармакологических препаратов (фенамин, стрихнин, тироксин, адреналин, сульфазол), при эмоциональных напряжениях, сильных болевых раздражениях, парентеральном введении белка, физическом переутомлении, после длительного переохлаждения (у лошадей) и т. д. Высокая температура тела в этих случаях — побочная, а не защитно-приспособительная реакция, поэтому многие авторы склонны считать такое состояние организма лихорадкоподобным.

**Патогенез.** Лихорадочная реакция по своей природе неспецифична. Ее развитие характеризуется общими закономерностями, присущими многим инфекционным и незаразным болезням высших гомойотермных животных различных видов и человека.

Пирогены, поступающие с инфекционным началом извне (первичные), стимулируют образование в организме животного так называемых вторичных, эндогенных пирогенов. В выработке последних принимают участие нейтрофилы, моноциты, циркулирующие и фиксированные макрофаги, естественные киллеры. К эндогенным пирогенам, как установлено, прежде всего следует отнести ИЛ-1 $\alpha$ , который выполняет функцию посредника в кооперации иммуноцитов при формировании ответа на антигенное раздражение, а также ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИФН- $\alpha$ . Установлено, что в цепь опосредованного влияния пирогенов на центры терморегуляции включается лишь одно гуморальное звено — простагландины. Во время лихорадки в спинномозговой жидкости резко возрастает содержание секреторных нервными клетками простагландинов типа E<sub>1</sub> и E<sub>2</sub>. Их микроинъекции в передний отдел гипоталамуса сопровождаются очень быстрым повышением температуры тела у подопытных животных (овец, коз, кур, крыс). Некоторые лимфокины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), выделяемые в гуморальные среды фагоцитирующими макрофагами стимулируют синтез простагландинов в клетках гипоталамуса.

Образование эндогенных пирогенов фагоцитирующими и нефагоцитирующими клетками (эпидермоциты кожи, В-лимфоциты, эндотелиоциты, астроциты и др.) представляет собой ведущий патогенетический фактор в развитии лихорадки любой этиологии.

Эндогенные пирогены изменяют физико-химическое постоянство внутренней среды. Изменения химического статуса, воз-

распространяющиеся первоначально в очаге поражения, могут затем распространяться и на гуморальную среду всего организма. Нарушение физико-химических констант внутренней среды влечет за собой раздражение рецепторного аппарата как на периферии — в тканях, так и в области центральных нервных образований. Доказательством последнего утверждения служит быстрое повышение температуры тела при введении минимальных доз экзо- и эндогенных пирогенов в желудочки мозга.

Появление специфической афферентной импульсации и последующее ее в центр терморегуляции — ядра переднего и заднего отделов гипоталамуса — увеличивают функциональную активность этого первого образования.

В обычных условиях интегрированные импульсы «с периферии» представляют в термочувствительных нейронах гипоталамуса с биологической заданной «установочной точкой». Отклонение от эталонной порождает первичные эфферентные импульсы. Если температура тела оказывается ниже оптимальной, то активность центра теплопродукции усиливается. Теплопродукция повышается, а теплоотдача ограничивается. Если температура тела выше оптимальной, то подаются обратные изменения терморегуляции.

Эндогенные пирогены возбуждают рецепторы мембран термочувствительных нейронов гипоталамуса, что сопровождается динамическими нейрохимическими изменениями в этих клетках. Увеличивается содержание цАМФ, изменяющего чувствительность нейронов к холодовым и тепловым сигналам: к первым чувствительность повышается, к вторым — понижается, что переводит функционирование центров терморегуляции на новый уровень. Отмечают резкий сдвиг вверх «установочной точки» нейронов гипоталамуса. Тепло начинает активно задерживаться в организме независимо от температуры окружающей среды.

В формировании лихорадочной реакции помимо гипоталамических центров принимают участие высшие отделы ЦНС. О вовлеченности последних в реакцию на пирогены свидетельствует то, что им удалось воспроизвести лихорадку условно-рефлекторным путем, а также то, что при эмоциональном напряжении температура тела повышается.

Влияние коры больших полушарий мозга выражается прежде всего в регуляции деятельности подкорковых терморегулирующих центров. Если устранить это влияние (опыты на декортицированных животных), то быстрее и более интенсивно повышается температура тела

в ответ на пирогенное раздражение. Таким образом, в основе синдрома лихорадка является подкорковой безусловно-рефлекторной реакцией организма.

Однако изменение функционального состояния коры больших полушарий, обуславливающее нарушение ее связей с подкорковыми теплорегулирующими центрами, может вызвать существенные сдвиги в реакциях организма на пирогенный раздражитель. Развитие тормозного состояния в коре больших полушарий, распространяющегося на нижележащие подкорковые образования, часто ведет к тому, что повышению температуры тела предшествует отрицательная (гипотермическая) фаза лихорадочной реакции. Этот феномен наблюдают при неврозах, наркотическом сне, введении больших доз пирогенов и др.

Нарушения деятельности теплорегулирующего центра иногда бывают настолько серьезными, что лихорадка либо совершенно не развивается, либо носит парадоксальный характер, когда введение пирогена сопровождается только гипотермической реакцией.

Следовательно, индивидуальная реактивность животного по отношению к пирогенным раздражителям, различия в течении и степени лихорадки при одних и тех же заболеваниях у разных животных, а также колебания температурных реакций у одной и той же особи могут быть в значительной степени обусловлены общим соотношением тормозного и возбуждательного процессов в ЦНС.

При перестройке функционирования подкорковых нервных образований в реакцию вовлекается ряд эндокринных желез. Известно, что при интегральном ответе аппарата терморегуляции стимулируются релизинг-факторы гипоталамуса (КРФ, ТРФ, ГРФ), управляющие общей гормональной активностью гипофиза.

В формировании лихорадочной реакции на бактериальные пирогены существенное значение имеет активация гипоталамико-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой системы. Высвобождение избыточного количества кортикостероидов и катехоламинов создает легкодоступные источники энергии путем образования глюкозы из гликогена, свободных жирных кислот и резервов триглицеридов, усиливает сердечную деятельность, повышает артериальное давление.

Вместе с тем введение животным лейкоцитарного пирогена, вызывая лихорадку, не изменяет количества кортикостероидов в крови. На этом основании считают, что бактериальные пирогены, оказывая несомненное стрессорное действие, одновременно стимулируют образование эндогенных пирогенов. Развиваются две параллельные

реакции — стрессорная и лихорадочная, взаимосвязь которых представляет большой интерес для ученых.

Определенное значение в развитии лихорадки имеет щитовидная железа. При гипотиреозе лихорадочная реакция более вялая. Одновременное удаление щитовидной железы и гипофиза, щитовидной железы и надпочечников резко нарушает теплорегуляцию и значительно снижает способность животных лихорадить. При выраженном гипертиреозе наблюдают более резкое и быстрое повышение температуры тела.

Теплообмен переводится на новый режим функционирования посредством тех же эффекторных систем, которые определяют основные терморегуляторные реакции при действии на организм адекватных раздражителей.

Участие химической терморегуляции в повышении температуры тела при лихорадке проявляется увеличением образования тепла, главным образом, в поперечнополосатых мышцах при возникновении произвольных сокращений — мышечной дрожи, а также в надпочечниковых органах, особенно в печени.

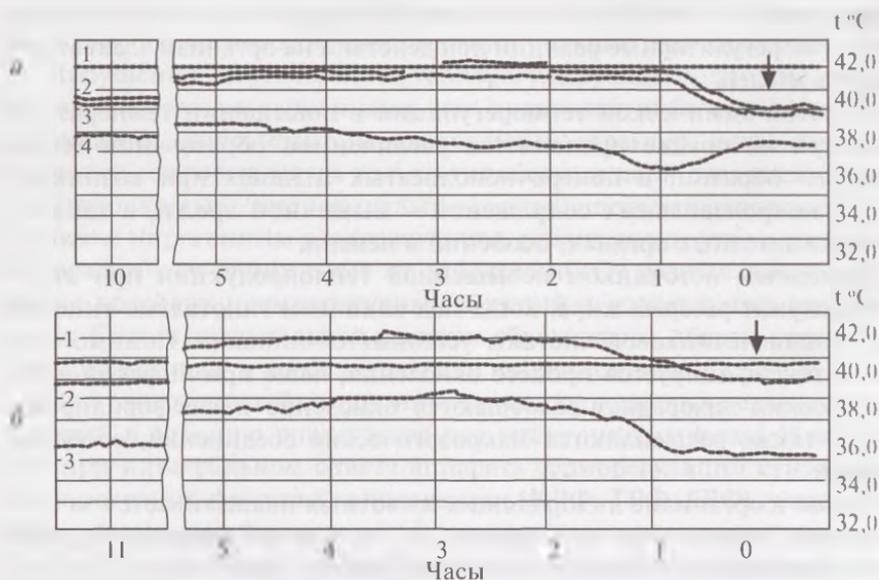
Основным источником повышенной теплопродукции при лихорадке служат резервы жира, когда под влиянием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы усиливается липолиз. Помимо того интенсифицируется процесс окисления, чаще при инфекционно-токсических лихорадках разобщаются окисление и фосфорилирование, а также расщепляются макроэргические соединения, особенно в крови.

Тепло в организме лихорадящих животных накапливается за счет не только усиленной теплопродукции, но и ограниченной теплоотдачи. Вовлеченность физической регуляции тепла в реализацию лихорадочной реакции осуществляется главным образом вазомоторными рефлекторными реакциями, определяющими величину кровотока в кожных сосудах, конвективные и радиационные теплопотери. Следует отметить, что соотношение теплопродукции и теплоотдачи зависит от динамики процесса.

**Стадии лихорадки.** Лихорадочная реакция протекает в три стадии: повышения температуры тела (*stadium incrementum*), максимального содержания температуры (*stadium fastigium*), снижения температуры (*stadium decrementum*).

**Стадия повышения температуры тела** характеризуется тем, что в организме возрастает теплопродукция и одновременно ограничивается теплоотдача во внешнюю среду. Увеличение теплопродукции связано

прежде всего с повышением тонуса мышц и возникновением дрожи скелетные мышцы непроизвольно сокращаются. Увеличивается и производство тепла паренхиматозными органами. Возрастает, например, гепаторектальный температурный градиент. Это свидетельствует о том, что в усиленное производство тепла вовлекается печень. Теплоотдача во внешнюю среду у животных ограничивается главным образом за счет вазоконстрикции кожных сосудов, взъерошивания шерсти, уменьшения потоотделения. Наблюдаемое абсолютное и относительное ограничение теплопотерь влечет за собой нарастание теплосодержания, повышение температуры тела (рис. 11).



**Рис. 11.** Температурная реакция на пироген: *а* – свиньи; *б* – лошади; 1 – контрольная линия; 2 – температура печени; 3 – ректальная температура; 4 – температура кожи. Стрелкой обозначен момент введения пирогена (читать справа налево)

**Стадия максимального стояния температуры тела** обеспечивается повышенной теплопродукцией, уравновешенной столь же интенсивной отдачей тепла. Несмотря на суточное колебание температуры тела, теплосодержание в организме остается повышенным. Во время этой стадии температурный гомеостаз не зависит от колебания температуры внешней среды. Организм сохраняет способность адекватно отвечать посредством срочных адаптивных реакций на резкие изменения окружающей температуры или колебаний теплопродукции при

оборудке, не связанной с лихорадкой. Например, при дополнительной мышечной работе излишки образующегося тепла быстро выводятся, сказываясь на общем уровне теплосодержания у лихорадящего животного.

**Стадия снижения температуры тела** характеризуется следующими особенностями: продукция тепла в организме животного ограничивается, уменьшается гепаторектальный температурный индент. Одновременно возрастают теплопотери — увеличивается периферийный кровоток, температура кожи повышается, усиливается потоотделение. Одышка становится более интенсивной, сопровождается дополнительной отдачей тепла посредством усиленного испарения влаги со слизистых оболочек дыхательных путей. По мере завершения лихорадочной реакции температура тела восстанавливается.

В зависимости от скорости, с которой снижается температура тела, различают литическое и критическое снижение. *Литическое снижение температуры тела* характеризуется продолжительным (2—3 дня) периодом нормализации. Оно сравнительно легко переносится. *Критическое снижение* происходит быстро, в течение нескольких дней, причем температура тела может быть ниже физиологически допустимых границ. Организм не успевает адаптироваться к новым условиям существования. Может развиваться острая сердечно-сосудистая недостаточность, а в наиболее тяжелых случаях — коматозное состояние и смерть.

**Функционирование органов и органических систем животного при лихорадке.** При лихорадочных состояниях отмечают изменения различных систем и функций организма.

**Центральная нервная система.** У продуктивных животных во время лихорадки отмечают общее угнетение, вялость, заторможенность условных рефлексов. Лошади быстро проявляют признаки усталости, резко выраженной слабости, отказываются от работы. Развитие лихорадки определенной мере зависит от типа высшей нервной деятельности. Установлено, что у животных сильного типа лихорадочный период, например, после ранения начинается остро и сравнительно быстро заканчивается; у животных слабого типа лихорадочная реакция развивается медленнее, протекает дольше.

**Сердечно-сосудистая система.** Лихорадка сопровождается тахикардией. Увеличение частоты сердечных сокращений зависит от этиологического фактора, вида животных, стадии лихорадки. Однако во всех случаях частота сердечных сокращений превышает более чем в 2

раза и напрямую не зависит от степени гипертермии. На один условный градус повышения температуры тела у коров, свиней, лошадей при лихорадке, индуцированной бактериальными липополисахаридами пульс увеличивается на 14–17 уд/мин, у овец – на 20–25, у кур – на 47–53. Синусовый ритм сердечных сокращений сохраняется. Меняется поверхностное кардиоэлектрическое поле. У копытных животных сердечный цикл укорачивается в основном за счет диастолического периода и в гораздо меньшей степени за счет предсердно-желудочковой проводимости и деполяризации желудочков; у кур – только за счет диастолы (рис. 12). Продолжительность деполяризации предсердий и желудочков у лихорадящих животных существенно не меняется. Электродвижущая сила (ЭДС) деполяризации предсердий либо не изменяется (коровы, лошади), либо незначительно возрастает (овцы, свиньи). ЭДС деполяризации желудочков на всех стадиях лихорадки возрастает: у овец, свиней, лошадей – на 44–47 %, у коров – на 27 %. Изменения ЭДС деполяризации желудочков зависят от стадии лихорадки, вида животных, этиологического фактора (рис. 13). У овец, лошадей, коров, свиней во время лихорадки в одном направлении изменяется ориентация основных векторов ЭКГ, снятых в сагиттальных туловищных отведениях. Возрастает коэффициент аритмии.

Пирогены повышают чувствительность периферических сосудов к ангиотензину и серотонину. В первой стадии лихорадки отмечается вазоконстрикцию сосудов кожи, особенно ярко выраженную у свиней и лошадей и в меньшей мере – у крупного и мелкого рогатого скота. Спазм сосудов кожи сохраняется у лошадей, свиней и во второй стадии лихорадки. Период снижения температуры тела характеризуется расширением сосудов кожи, увеличением периферического кровотока.

Артериальное давление на первой стадии лихорадки повышается за счет спазма периферических сосудов, что сопровождается притоком крови к внутренним органам. В период нормализации температуры тела артериальное давление снижается, особенно при критическом завершении лихорадочной реакции.

**Дыхание.** Лихорадка у животных сопровождается одышкой. Дыхание становится частым и поверхностным. На первой стадии у коров, овец, свиней, лошадей частота дыхания возрастает в 1,7–2,3 раза. Выявлено, что повышение температуры головного мозга влечет за собой учащение дыхания (тахипноэ). На второй стадии лихорадки частота дыхания несколько снижается, а на третьей стадии (особенно у овец) вновь увеличивается.

**Система крови.** Введение продуктивным животным бактериальных пирогенов сопровождается лейкоцитарной реакцией, не сопровождающейся с температурной. На первой и второй стадиях лихорадки

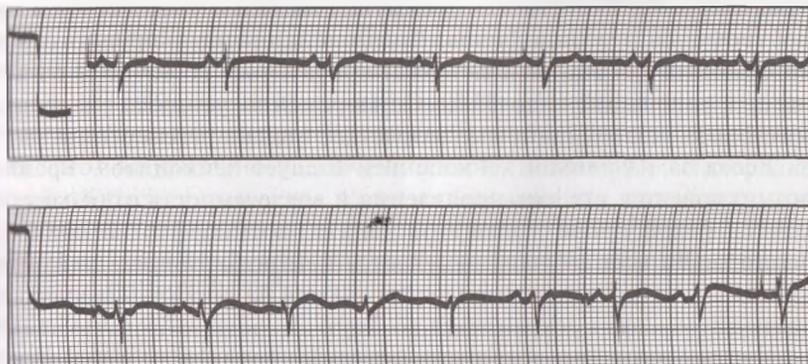


Рис. 12. Электрокардиограмма курицы: *a* — в норме; *b* — во второй стадии лихорадки, индуцированной стафилококковой вакциной. Диастолический период укорочен, электродвижущая сила сокращений желудочков увеличена

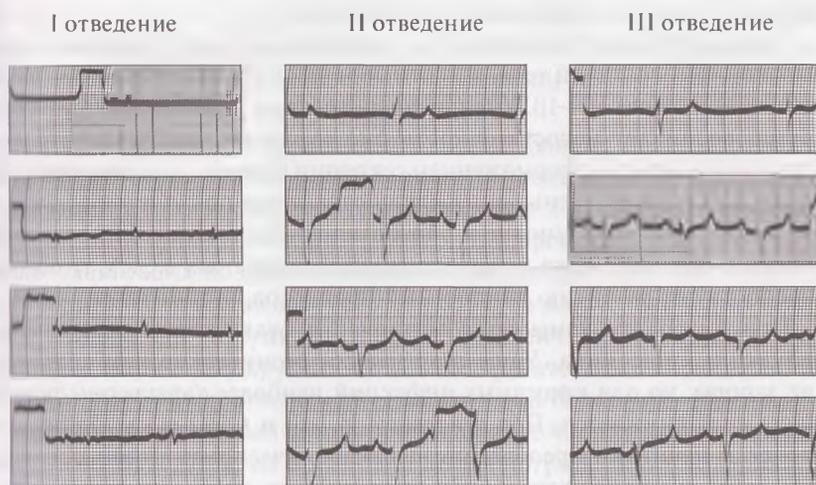


Рис. 13. Изменение сердечной деятельности у свиньи во время лихорадки, индуцированной пирогеналом: электрокардиограммы в трех сагиттальных отведениях: *a* — исходное состояние; *b-г* — первая, вторая и третья стадии лихорадки (пояснения в тексте)

проявляется лейкопения с преимущественным уменьшением числа нейтрофилов и эозинофилов. Число лейкоцитов у крупного и мелкого рогатого скота, свиней может сократиться до 60–70 % от исходного, а у лошадей — до 35 %. Одновременно усиливается функция миелопоэтической системы, возрастает индекс регенерации.

Вслед за начальной лейкопенией следует лейкоцитоз. Время его возникновения, степень проявления и вовлеченность отдельных элементов белой крови зависят от вида животных и этиологического фактора. Во всех случаях отмечается нейтрофилия со сдвигом ядра влево. После того как термическая реакция на пироген прекращается лейкоцитоз может сохраняться до 3 сут.

У парнокопытных животных основные показатели красной крови не изменяются. У лошадей на всех стадиях лихорадочной реакции наблюдается эритроцитоз. С прекращением температурной реакции на пирогенное раздражение число эритроцитов у них достигает величин, близких к исходным. Отмеченное явление следует рассматривать, вероятно, как элиминацию элементов красной крови, денатурированных во внутренних органах, главным образом в селезенке.

Скорость оседания эритроцитов при лихорадке у коров, овец и свиней повышена, у лошадей — понижена.

**Пищеварительная система.** При заболеваниях, сопровождающихся высокой температурой тела, животные теряют аппетит, что связывают с высоким уровнем ИЛ-1 $\beta$ . Уменьшена переваримость и степень усвоения корма, возникает недостаточность пищеварения, что в значительной степени обусловлено торможением секреции главных пищеварительных желез. Вследствие уменьшения слюноотделения появляется сухость во рту, затрудняются принятие и обработка грубого корма. Гипосекреция желудочного сока, сока поджелудочной и кишечных желез, гипохлоремия способствуют развитию гнилостных процессов, аутоинтоксикации.

При лихорадке изменяется моторная и эвакуаторная деятельность желудка и кишечника. Чаще встречаются атонические или спастические запоры, но для кишечных инфекций наиболее характерны поносы. Масса тела снижается. Под действием ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  катаболические процессы начинают преобладать над анаболическими. Чтобы предупредить кахексию при лихорадочных заболеваниях, необходима диета, соответствующая функциональному состоянию пищеварительного тракта.

**Мочевыделительная система.** Функциональное состояние почек в процессе развития лихорадки существенно меняется. На стадии озноба повышается артериальное давление, что усиливает диурез, а во второй и третьей стадиях лихорадки резко уменьшается количество

в выделении мочи, ее плотность возрастает. В моче обнаруживают продукты интенсивного обмена белков и жиров.

**Обмен веществ.** Пирогенное раздражение активизирует основной обмен (на 40–60 %) за счет более интенсивного использования углеводов и депонированного жира. Эти изменения обусловлены активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При лихорадке начинается распад гликогена в печени, развивается гипергликемия. Дыхательный коэффициент на стадии повышения температуры тела равен 1, что свидетельствует о преимущественном использовании в этот период углеводов. В сердечной мышце содержание гликогена уменьшается. По мере того как истощаются резервы углеводов, используются запасы депонированного жира для повышения теплопродукции. Дыхательный коэффициент снижается. У лихорадящих животных обнаруживают кетонурию, что указывает на интенсивный, неполный липолиз. Кроме того, установлены существенные изменения в составе липидов крови, печени, мозговой ткани. Во второй стадии лихорадки у коров и лошадей в крови уменьшается количество непредельных жирных кислот липидов и возрастает количество насыщенных. Полагают, что состояние усиленной теплопродукции поддерживается благодаря окислению полиненасыщенных жирных кислот. Лихорадочное состояние характеризуется также первоначально гипохолестеринемией с последующим увеличением содержания в крови как холестерина, так и фосфолипидов.

При инфекционном процессе азотистый баланс обычно отрицательный, что обусловлено подавлением аппетита, недостаточностью переварения, возникающим алиментарным голоданием. Тяжелые деструктивные процессы при некоторых инфекционных и инвазивных заболеваниях сопровождаются усиленным распадом белка, уменьшением количества азотистых продуктов в моче, особенно мочевины. Лихорадка, индуцированная малотоксичным бактериальным полисахаридом, у крупного и мелкого рогатого скота, лошадей не сопровождается существенными изменениями белкового обмена.

Ионно-электролитный обмен при лихорадке часто изменен, так как усилено выведение из организма ионов натрия, ткани задерживают хлориды и связывают воду, что объясняют, в частности, усиленной продукцией антидиуретического гормона.

Задержка воды тканями, усиленная перспирация и потоотделение вызывают повышенную жажду у лихорадящих животных.

**Классификация лихорадок.** В зависимости от степени повышения температуры тела выделяют несколько видов лихорадок: *субфебриль-*

ную – температура тела повышается до 1 °С, наблюдают при хронических вяло протекающих инфекциях; умеренную – температура тела повышается на 1,5–2,0 °С, характерна для большинства заразных заболеваний; высокую – температура тела повышается на 2–2,5 °С, возникает при остро протекающих инфекциях; чрезмерную, гиперпиретическую – температура тела повышается более чем на 2,5 °С. Могут наблюдаться при сепсисе, аллергических реакциях немедленного типа, обострении хронических инфекций.

В зависимости от характера температурных кривых рассматривают следующие типы:

- *постоянная лихорадка (f. continua)* характеризуется суточными колебаниями температуры тела во второй стадии в пределах 1 °С; встречается при крупозной пневмонии, паратифе (рис. 14, а);
- *ослабляющая лихорадка (f. remittens)* характеризуется суточными колебаниями температуры тела в стадии стояния в пределах 1,5–2,0 °С; встречается, например, при катаральной бронхопневмонии;
- *перебегающая лихорадка (f. intermittens)* – повышение температуры тела чередуется с одно-, двух-, трехдневными периодами нормальной температуры; встречается у сельскохозяйственных животных при кровопаразитарных болезнях;
- *возвратная лихорадка (f. recurrens)* – повышение температуры тела наблюдают через длительные промежутки времени (недели, месяцы); встречается при инфекционной анемии лошадей (рис. 14, б);
- *истощающая лихорадка (f. hestica)* – в течение суток температура тела изменяется в пределах 3–5 °С; она может быть ниже физиологических границ – утром значительно ниже, чем вечером; при данном типе быстро расходуются резервные возможности организма, наступает кахексия; встречается при острой форме туберкулеза;
- *кратковременная лихорадка (f. ephemera)* возникает при эмоциональном стрессе, после введения вакцин, сывороток, раздражающих инъекциях аллергена; характеризуется повышением температуры тела на период от нескольких часов до 2 сут;
- *атипическая лихорадка (f. atypica)* не имеет какой-либо закономерности в колебаниях температуры тела, встречается, например, при сепсисе.

По длительности выделяют лихорадку *острую* – протекающую до 2 нед, *подострую* – до 6 нед, и *хроническую* – более 6 нед.

**Значение лихорадки для организма.** В процессе эволюции лихорадка имела, очевидно, самое прямое отношение к становлению изоэнтальпии у млекопитающих и птиц. Возможность дополнительного реа-

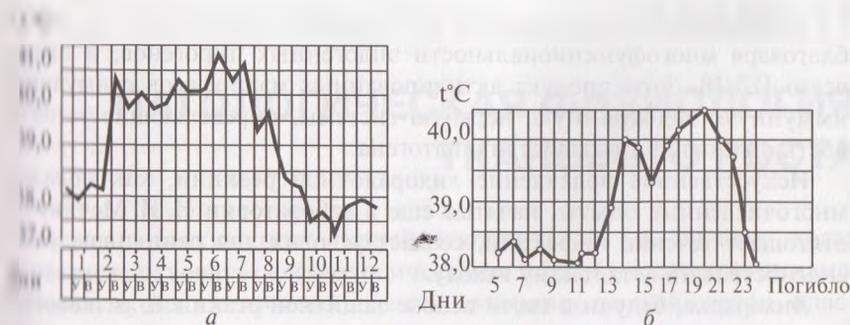


Рис. 14. Температурная кривая лошади при лихорадке: а — постоянного типа (крупозная пневмония); б — возвратного типа (инфекционная анемия). У — утро; В — вечер

повышения теплосодержания делала организм животных более устойчивым к инфекционному началу, сохраняла им жизнь.

Повышенное содержание тепла в организме при лихорадке само по себе губительно для патогенной микрофлоры. Особенно важно реактивное повышение температуры тела для противовирусной защиты организма. Репродукция вируса в клетках под влиянием повышенной температуры тела резко сокращается (в 50 раз и более). Лихорадка в этих случаях выступает как один из неспецифических факторов защиты.

Высокая температура тела стимулирует обменные процессы, функциональную активность клеточных элементов, особенно клеток ретикуломакрофагальной системы, лейкоцитов. Появляются молодые формы элементов белой крови — юные и палочкоядерные лейкоциты, содержащие большое количество гранул, богатых ферментами, что повышает фагоцитарную активность макрофагов. Лейкоциты начинают продуцировать в повышенных количествах иммуноглобулины, ферменты, катионные белки. У лихорадящих коров, овец, лошадей возрастает активность пропердиновой системы. Существенно усилен бактериостатический эффект. Возрастает неспецифическая устойчивость к инфекционному началу. При высокой температуре среды обитания микроорганизмы теряют устойчивость к антибиотикам, другим лекарственным препаратам, что создает условия для эффективного лечения. Поэтому в ветеринарных клиниках все шире применяют малотоксичные очищенные бактериальные пирогены, стимулирующие естественную резистентность организма и понижающие сопротивляемость измененной микрофлоры действию антибактериальных препаратов.

Естественная резистентность при лихорадке возрастает во многом благодаря многофункциональности эндогенных пирогенов, и прежде всего ИЛ-1 $\beta$ . Этот продукт активированных макрофагов стимулирует иммунную, эндокринную, нервную системы, определяющие устойчивость организма к воздействию патогена.

Искусственное подавление лихорадочной реакции, как показали многочисленные опыты, начатые еще в лаборатории И. И. Мечникова, отягощает течение инфекции, создает условия для рецидивов, может способствовать летальному исходу.

Лихорадка, будучи в своей основе защитной реакцией, развивается как и любая типовая адаптивная реакция, по генетически обусловленным закономерностям, вызывая определенные нарушения жизнедеятельности организма. Она не может быть всегда безусловно полезной. В отдельных случаях в связи с индивидуальными особенностями животных высокая температура тела приводит к нежелательным, вредным последствиям. Например, тяжело переносят лихорадку животные с большим сердцем, поскольку высокая температура существенно повышает нагрузку сердечную мышцу. Лихорадку, неадекватную силе пирогенного раздражения, наблюдают у истощенных лошадей. Их гиперчувствительность к пирогенам может стать причиной быстрой гибели. Весьма своеобразная реакция на бактериальные пирогены у животных, страдающих эмфиземой легких. Угнетение аппетита, гипосекреция пищеварительных желез, расстройство моторики обуславливают недостаточность пищеварения, способствуют снижению продуктивности животных, особенно молочной. Значительные суточные перепады температуры тела при лихорадке у крупных сельскохозяйственных животных быстро приводят к кахексии со всеми ее последствиями. Критическое снижение температуры тела в заключительной стадии лихорадки может завершиться коллапсом, связанным с перераспределением крови.

### Контрольные вопросы и задания

1. В чем состоит механизм компенсаторных реакций и декомпенсации при переохлаждении (гипотермии) и при перегревании животных (гипертермии)?
2. Что такое лихорадка? Какова ее этиология?
3. Как изменяется терморегуляция на разных стадиях лихорадки?
4. Как функционируют жизненно важные органы и системы организма при лихорадке?
5. Охарактеризуйте типы лихорадок по динамике температурных колебаний.
6. В чем состоит биологическое значение лихорадки?

## ГЛАВА 11

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ТКАНЕВОГО РОСТА

Патологическим рост тканей становится в тех случаях, когда не удается отвечать физиологическим потребностям организма. Нарушения регуляции клеточного деления, ауторепродукция клеток, пластическая, биохимическая природа внутриклеточной регенерации молекулярных структур обеспечивают нормальную функциональную активность органов и систем организма в целом. Однако если контроль над этими процессами нарушается, то рост клеток претерпевает количественные и качественные изменения. Координация клеточного деления многоуровневая, поэтому причиной патологически измененного роста клеточных элементов могут быть нарушения первичной и гуморальной регуляции, генного механизма самой клетки, межклеточных взаимоотношений, недостаточность или избыток поступления необходимых пластических компонентов, истощения ресурсов и выведения метаболитов.

В связи с этим рассматривают гипобиотические и гипербиотические процессы. К первым относят атрофию – прижизненное уменьшение объема клеток, органов, тканей в результате снижения питания (общего или конкретной ткани); дистрофию, обусловленную нарушением обменных процессов. Гипербиотические процессы включают гипертрофию – увеличение органа в объеме за счет размножения клеточных элементов; регенерацию и опухолевый рост, характеризующийся беспредельностью и относительной автономностью.

### 11.1. ГИПОБИОТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Гипобиотические процессы обусловлены снижением обеспеченности питательными веществами всего организма или отдельных, конкретных тканевых структур под влиянием внешних и внутренних факторов.

**Атрофия** (от греч. *a* – отрицание, *trophe* – питание) – уменьшение тканей, органов в объеме в результате их недостаточного снабжения

питательными веществами. В зависимости от причин различают физиологическую и патологическую атрофию.

**Физиологическая атрофия** присуща всем животным: например, с возрастом атрофируются вилочковая железа, половые железы.

**Патологическая атрофия** может быть общей (алиментарное истощение) и местной. Последняя обусловлена разными причинами:

- бездействием – дисфункциональная атрофия, например, мышц конечностей при длительной иммобилизации (гипсовая повязка при переломах костей у собак);
- продолжительным сдавливанием, например, коркового и мозгового слоев почки при скапливании мочевых камней в почечных лоханках у лошади;
- денервацией органа – нейротическая атрофия, чаще поперечнополосатых мышц при травмах нервных стволов, в результате чего выпадает трофическая функция нервов. В эксперименте установлено, что иссечение участка бедренного нерва ведет к атрофии мышц конечности;
- недостаточностью кровоснабжения органа: например, при склерозе сосудов почки развивается нефросклероз – первичное сморщивание почки;
- воздействием физических и химических факторов: ионизирующее излучение вызывает атрофию лимфоидной ткани; введение избыточного количества кортикостероидов животным вызывает атрофию надпочечников; нехватка йода в рационе – атрофия железистой ткани щитовидной железы и т. д.

Уменьшение массы органа не всегда связано с атрофией. Некоторые патологии обусловлены нарушениями, возникающими в процессе онтогенеза.

**Гипоплазия** – недоразвитие ткани, органа в постнатальный период; **агенезия** – полное отсутствие органа; **аплазия** – сохранение органа в зачаточном состоянии.

Часто встречающаяся патология – гипоплазия вилочковой железы у новорожденных телят, поросят, ягнят, цыплят, других животных, которая сопровождается функциональной недостаточностью тимуса – центрального органа иммуногенеза – первичным иммунодефицитом.

**Гипотрофия** (от греч. *hypo* – уменьшение, *trophe* – питание) может быть функциональной и морфологической недостаточностью клеток тканей или всего организма вследствие неблагоприятных условий развития во внутриутробном периоде и после рождения. Во время беременности на организм матери и плода могут негативно влия-

— различные вредоносные факторы: количественное и качественное питание; физические воздействия; биологические агенты — вирусы, бактерии, гельминты, простейшие и их ассоциации; кислородное голодание; аллергия; воспалительные процессы; нейроэндокринные изменения; этологические факторы — несоблюдение условий реализации животными врожденных рефлексов (материнства, ранговости и др.); гиподинамия; стрессы; нарушение технических норм; необоснованное применение лекарственных препаратов, многократные вакцинации и др.

При всей сложности генеза гипотрофии молодняка в ее основе лежит недостаточное поступление пластических и энергетических ресурсов организма матери к развивающемуся плоду. В раннем постнатальном периоде дефицит массы у гипотрофика может достигать 30 % и более по сравнению со здоровыми (нормотрофиками). Физиологическая неполноценность гипотрофичного молодняка проявляется в недостаточном функционировании органов и систем организма. Слизистые оболочки бледные, двигательные и пищевые рефлексы и статические функции ослаблены, площадь опоры увеличена. Отмечают недостаточность специфических и неспецифических факторов защиты, высокую заболеваемость, низкую сохранность молодняка.

Приобретенная гипотрофия может быть результатом переболевания с гастроэнтеритом, бронхопневмонией, кокцидиозом, гельминтозом и др.

**Дистрофия** (от греч. *dys* — расстройство, *trophe* — питание) — патологический процесс, характеризующийся нарушениями клеточного метаболизма, приводящими к структурным изменениям. Обменные процессы в клетке (ткани) обеспечиваются ее саморегулирующими механизмами и внеклеточными механизмами — микроциркуляцией, гуморальной регуляцией, поэтому нарушения трофики бывают обусловлены разными причинами:

- расстройством нервной или эндокринной регуляции (гипо-, гипергиреоз, сахарный диабет, атрофия гипофиза);
- гипоксией тканей (дисциркуляторная дистрофия);
- нарушением ауторегуляторных систем клетки под влиянием внешних (инфекция, инвазия, химические токсигены, алиментарная недостаточность) и внутренних факторов (наследственная ферментопатия, нарушение межклеточных взаимоотношений, аутоиммунные процессы).

Расстройства клеточного метаболизма сопряжены с патологической инфльтрацией веществ в клетку, их накоплением (гранулы жира

при липидозах сердца, печени, почек), декомпозицией – нарушением ультраструктуры клеток; появлением в клетках не свойственного метаболизму веществ.

По преимущественному нарушению обмена в клетках дистрофии подразделяют на *жировую* (липидоз), *белковую* (диспротеиноз), *углеводную* (слизистая, коллоидная), *минеральную* (кальциноз, петрификацию).

Дистрофия часто служит морфологической основой функциональной недостаточности того органа, в котором она возникает. Например, при авитаминозе А в избытке образуется роговое вещество в ороговевающем эпителии дыхательных путей, кишечника, кожи. Снижается барьерная функция пораженных структур, развиваются воспалительные процессы, особенно опасные для молодняка.

Исходом дистрофии любой этиологии могут быть либо восстановление структуры и функции ткани, если действие причины прекращается, либо некроз клеток с соответствующими последствиями, если процесс зашел далеко.

У сельскохозяйственных животных чаще наблюдают дистрофию алиментарного происхождения, связанную с недостаточным и неполноценным кормлением. Алиментарная недостаточность сопровождается нарушением обменных процессов в органах, избирательно реагирующих на недостающие компоненты рациона. Например, дефицит йода в рационе крупного рогатого скота ведет к дистрофии щитовидной железы; селена – к дистрофии поперечнополосатых мышц у телят, ягнят, молодняка животных других видов (беломышечная болезнь); тиамин – к поражению нервных элементов и т. д. Более подробно дистрофия описана в учебнике по патологической анатомии.

## 11.2. ГИПЕРБИОТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Гипербиотические процессы могут рассматриваться как компенсаторно-приспособительные (гипертрофия, гиперплазия, регенерация) и как сугубо патологические, характеризующиеся неограниченным беспредельным ростом (опухоли).

### 11.2.1. Гиперплазия и гипертрофия

Гиперплазия (от греч. *hyper* – избыток, *plasis* – образование) – увеличение органа в объеме за счет размножения клеточных элементов.

факторами, определяющими развитие гиперплазии, служат повышенная функциональная активность органа, воспалительные и регенераторные процессы, гормональное влияние.

Гипертрофия (от лат. *hyper* — избыток, *trophe* — питание) — увеличение органа в объеме за счет нарастания массы отдельных функциональных единиц. Гипертрофия может быть физиологической, например поперечнополосатых мышц при повышенной физической нагрузке. В таких случаях говорят об истинной гипертрофии. При увеличении функциональной активности органа увеличивается синтез белка, в результате чего возрастает число энергообразующих, ферментных и специфических структур, например, диктиосом в аппарате Гольджи и митохондрий в клетке. Усиливаются обменные процессы. Основным стимулом частичной гипертрофии служат эффективные нервно-гормональные влияния, индуцируемые рецепторами нервными центрами при изменениях физиологических констант активно работающего органа. Биохимические процессы предшествуют морфологическим проявлениям гипертрофии.

В зависимости от этиологии и патогенеза гипертрофии классифицируются следующим образом:

**рабочая**, обусловленная повышенной функциональной активностью органа. Например, в результате повышенной деятельности сердца увеличивается масса всех его отделов, а при компенсированных пороках локализация гипертрофического процесса зависит от условий кровенаполнения сердечных камер. Во время лактации гипертрофируется молочная железа; развитие эмбриона в матке сопровождается гипертрофией ее стенки. В этих ситуациях масса органов возрастает не только за счет увеличения в объеме отдельных функциональных элементов, но и за счет их размножения (гиперплазии);

**викарная**, характеризующаяся увеличением массы парного органа при удалении или атрофии одного из них. При потере одной почки возрастает объем оставшейся. Викарная гипертрофия никогда не компенсирует на 100 % деятельность выбывшего парного органа. Гипертрофированные легкое, надпочечник, почка, другие органы голько на 60–80 % компенсируют изначальную функцию, степень восстановления последней зависит от многих факторов, в том числе от возраста больного животного. Удаление почки у молодой крысы ведет к 65 % гипертрофии оставшейся, а у старой — к 25 %;

**регенерационная**, которая развивается в оставшейся части органа после частичной резекции. При удалении у подопытного кролика

- более 50 % ткани печени масса органа полностью восстанавливается спустя 1–2 мес;
- **корреляционная**, которая характерна для регуляторно и функционально взаимосвязанных систем. Например, увеличение выработки адренокортикотропного гормона гипофизом обуславливает гипертрофию и гиперплазию коры надпочечника;
  - **ложная**, развивающаяся за счет межуточной ткани. Подобную картину можно наблюдать в начальной стадии цирроза печени, когда увеличение объема органа обусловлено разрастанием соединительной ткани, или при увеличении объема мышцы вследствие того, что между мышечными волокнами появляется жировая ткань.

### 11.2.2. Регенерация

Регенерация (от лат. *regeneratio* – возрождение) – процесс восстановления разрушенных тканей или органов.

Регенерация сопровождает жизнь животного организма с момента оплодотворения яйцеклетки до завершения жизнедеятельности. У здорового животного непрерывно разрушаются и воспроизводятся молекулы, ферментные системы, органоиды клеток, сами клетки. Лейкоциты, например, живут около 1 сут, эритроциты – около 1 мес. Такую регенерацию называют **физиологической**. Она не ограничивается воспроизведением клеток. Постоянная деструкция и обновление тканей сопровождаются важными для организма процессами образования секретов: молока, кишечного сока, желчных пигментов и др.

Восстановление поврежденных биологических структур на разных уровнях их организации носит название **патологической регенерации**. Лучшую способность к регенерации в ответ на повреждение проявляют низшие животные: чем выше организация животного, тем указанная способность слабее. Тем не менее у млекопитающих и птиц регенерируют после повреждения все тканевые структуры, но в разной степени. Значительная регенеративная способность отмечена у эпителиальных тканей. Из них наивысшей способностью к регенерации после травмы обладает кожа. В ходе эволюции покровные ткани подвергались наибольшей травматизации со стороны внешней среды, поэтому заживление ран кожи – выражение приспособленности, морфологической адаптации животных к повреждающим факторам. Эпителий кожи восстанавливается за счет пролиферации клеток глубокого зародышевого слоя.

У слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей выражена способность к репаративному восстановлению. При остро текущих катарах эпителий может слущиваться с больших площадей и сравнительно быстро замещаться новым. Источником служат клеточные элементы крипт.

Выраженной репаративной регенерацией обладают производные эпителиальной ткани — слюнные железы, печень, поджелудочная железа.

Соединительная ткань хорошо регенерирует. Рыхлая клетчатка заполняет края ран, ограничивает очаг поражения от здоровых тканей, восполняет раневой дефект соединительнотканью рубцом, перекрывающим ворота инфекции. В заживлении переломов костей важное значение имеют остеобласты, пролиферация которых восстанавливает поврежденные структуры. Остеокласты обеспечивают резорбцию поврежденной костной ткани, подавление избыточно разрастшейся. Сравнительно быстро регенерируют фасции и сухожилия, слабо — хрящевая и жировая ткани.

Мышечная ткань регенерирует хуже эпителиальной и соединительной. Волокна скелетных мышц способны восстанавливаться после повреждения путем amitotического деления клеток, при этом в регенерированных волокнах обнаруживают характерную поперечную полосатую исчерченность. В восстановлении функции поврежденной скелетной мышцы основное значение имеет гипертрофия. Гладкие мышцы регенерируют относительно слабо за счет митотического деления мышечных клеток.

Повреждение клеток ЦНС, нейронов спинного мозга, симпатических ганглиев завершается их гибелью. Аксоны нервных клеток сохраняют способность к репаративной регенерации. Повреждение периферического нерва сопровождается дегенерацией и атрофией конца нерва, идущего к периферии. Регенерация начинается на конце аксона: он врастает в футляры, сформированные сохраняющимися шванновскими клетками (леммоцитами) оболочки поврежденного волокна, и способен восстановить иннервацию. Если же аксон совмещен с объектом врастания, то на его конце образуются своеобразные утолщения — невромы, раздражение которых причиняет животному острую, трудно переносимую боль (каузалгия).

Заживление ран представляет собой конечный этап регенерации после травматизации тканей и начинается с того, что дефект заполняется фибрином, лимфоцитами; высвобождаются биологически активные вещества — стимуляторы роста. Они индуцируют размножение прежде

всего эндотелиальных клеток, клеток адвентиции сосудов, мало дифференцированных соединительнотканых элементов – фибробластов, служащих источником коллагена, эластина, глюкозаминогликанов. Раны могут заживать первичным натяжением (операционные) и вторичным, если рана инфицирована или слишком обширна.

У домашних животных разных видов вне зависимости от среды и природы раздражителя отмечают особенности регенерации поврежденных тканей. У парнокопытных (крупный рогатый скот, овцы, свиньи) и птиц наблюдают быструю инкапсуляцию и рана заживает преимущественно первичным натяжением; у лошадей, других однокопытных – преимущественно вторичным натяжением.

Регенерация характеризуется формированием капилляров из клеток эндотелия, адвентиции, гистиоцитов, фибробластов. Формируется грануляционная ткань – структурный и функциональный барьер, ограждающий организм от инфекционного начала и токсинов (нередко у лошадей можно наблюдать избыточный рост грануляции – «дикое мясо», выходящее за пределы краев раны). Новообразованная ткань характеризуется выраженной кровоточивостью из-за обилия кровеносных сосудов. При заживлении по вторичному натяжению дефект не эпителизируется, на его месте образуется плотный соединительнотканый рубец.

### 11.2.3. Опухолевый рост

**Понятие об опухолях.** Под опухолью понимают патологическое разрастание тканей, характеризующееся относительной автономностью, беспредельностью роста и атипичностью.

Опухоль (бластома – от греч. *blastos* – вырост, росток, *oma* – опухоль; неоплазма – от греч. *neos* – новый, *plasma* – образование) – местное проявление общего заболевания, опухолевой болезни. Изучение причин возникновения, механизмов развития, диагностики, профилактики и лечения опухолей занимается онкология (от греч. *onkos* – опухоль, *logos* – изучение). Эта наука активно развивается благодаря усилиям врачей и представителей многих других специальностей – биологов, генетиков, химиков, физиков, математиков. Однако, несмотря на огромное внимание ученых и практиков к проблеме неопластического роста, до сих пор остаются недостаточно ясными механизмы превращения нормальной клетки в опухолевую и blastomogenesis в целом.

Опухолевый рост отличается от нормального и от других разновидностей патологического разрастания тканей прежде всего *автономностью*. Рост опухоли не регулируется гомеостатическими системами организма. Вместе с тем опухоль снабжается через сосуды питательными и энергетическими элементами, а метаболиты выводятся и поступают в общий кровоток. Поэтому автономия опухолевой ткани относительна.

Для опухоли характерна *беспредельность роста*. Начиная с одной единственной клетки или клона клеток, трансформированных в бластоматозные, опухоли растут «из самих себя». Клетки первичного зygота размножаются до тех пор, пока организм не погибнет.

Опухоли характеризуются *атипичностью*, т. е. совокупностью биологических свойств, отличающих их от исходных нормальных тканей, таких как эпителиальная, соединительная, мышечная, нервная. Отличия касаются морфологических особенностей опухолевой ткани и составляющих ее клеток, а также физико-химических, биохимических, энергетических и иных свойств. Опухолевые клетки мало дифференцированы, по структуре и метаболическим характеристикам приближаются к эмбриональным, что получило название *анатипазии* (от греч. *anaplasia* — обратное развитие).

Морфологический атипизм касается тканей и клеток. Тканевый атипизм характеризуется тем, что опухолевые клетки не формируют нормальные тканевые структуры, расположены хаотично; в опухолевой ткани нарушено соотношение стромы и паренхимы. Например, пораженная ткань печени теряет балочную структуру, желчь не поступает в желчные протоки и всасывается в кровь. Клеточный атипизм выражается в полиморфизме, полихромазии, укрупнении ядер, полиплоидии, изменении состава хромосомного аппарата. Для опухолевой клетки характерна патология митоза.

Нарушается выработка кейлонов — ингибиторов клеточного деления, что подтверждает влияние онкогенных факторов на генетический аппарат и неурегулированность роста опухоли.

Атипизм проявляется и в состоянии субклеточных структур: рибосомы не связаны с ЭПС, митохондрий мало, в их строении отмечаются аномалии. Ядро опухолевой клетки крупное, с необычным расположением хроматина. Методом электронной микроскопии обнаруживают клетки-гибриды.

По строению опухоли делятся на доброкачественные и злокачественные. **Доброкачественная опухоль** характеризуется экспансивным ростом (опухоль растет, раздвигая окружающие ткани), очерчен-

ными границами; ее сравнительно легко удалить. **Злокачественная опухоль** характеризуется интенсивным инфильтративным ростом (опухолевые клетки врастают в окружающие ткани), границы распространения неопределенны. Опухолевые клетки способны проникать сквозь стенки сосудов и разноситься по организму, создавая новые очаги бластоматозного поражения — метастазы. Клетки злокачественной опухоли эпителиального происхождения (рак) метастазируют преимущественно через сеть лимфатических сосудов, клетки злокачественной опухоли соединительной ткани и ее производных (саркома) разносятся преимущественно по кровеносным сосудам. Из-за недостаточного кровоснабжения и высокой интенсивности роста в центре злокачественной опухоли образуются очаги некроза, что ведет к прободению полых органов с характерными последствиями.

Деление опухолей на доброкачественные и злокачественные несколько условно, так как, например, доброкачественная опухоль, локализованная в ткани головного мозга, может быстро привести к смерти животного.

Встречаются опухоли и промежуточного типа с местнодеструктивным ростом. Они способны инфильтрировать окружающие ткани, но не метастазируют. Одна из опухолей этого типа — базалиома — часто поражает кожу.

Биохимический атипизм проявляется тем, что опухолевые клетки богаты водой и бедны зольными элементами. Нарушение белкового обмена выражается в повышенном содержании в клетках ДНК и РНК, изменении аминокислотного состава. Усилены протеолитические процессы, за счет чего клетки инфильтрируют окружающие ткани. В опухоли активизируется распад углеводов, резко возрастает количество молочной и пировиноградной кислот. Изменение жирового обмена обуславливает накопление непредельных жирных кислот и кетоновых тел. У некоторых опухолей выявлены ферменты-маркеры, с помощью которых устанавливают диагноз.

Своеобразны окислительно-восстановительные процессы в опухолевых клетках. Энергетическая атипичность характеризуется тем, что раковая клетка способна расщепить в 4–5 раз больше глюкозы, чем окислить ее до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Преобладает анаэробный гликолиз. За счет одной молекулы глюкозы синтезируются только две молекулы АТФ (в норме — 36). Интенсивный рост клетки, синтез белка обеспечиваются анаэробным гликолизом. Это одна из причин развития раковой кахексии (истощения).

Физико-химический атипизм опухолевых клеток проявляется изменениями их электрических характеристик, снижением поверхностного натяжения, увеличением дисперсности коллоидов, высокой проницаемостью мембран.

Антигенный атипизм опухолевой ткани характеризуется наличием специфических для каждой опухоли антигенов, обусловленных ДНК- и РНК-содержащими вирусами, химическими канцерогенами. При развитии опухоли у эмбрионов появляются эмбриональные антигены, исчезающие в постнатальный период.

Иммунологическое выявление атипичных антигенов, в том числе с помощью моноклональных антител, способствует установлению диагноза.

**Общая этиология.** Первую теорию образования опухолей сформулировал видный немецкий патолог Р. Вирхов (1845). На основании собственного опыта и анализа данных литературы он пришел к выводу, что причина опухолевого роста — чрезмерное раздражение тканей. Теория Вирхова получила название «теория раздражения». Вирхов установил, что развитию опухоли предшествует длительное действие на клетки различных факторов. Более половины опухолей органов пищеварения и мочеполовой системы приходится на те участки, которые подвергаются наибольшей травматизации — привратник желудка, слепую и прямую кишку, шейка матки.

Согласно современным воззрениям, к непосредственным «раздражителям», индуцирующим опухоли, относят физические, химические и биологические факторы.

**Физические факторы.** К факторам, способным вызвать бластомастический эффект, т. е. превратить нормальную клетку в опухолевую, относят ионизирующую радиацию, ультрафиолетовое облучение, ударную энергию.

Ионизирующая радиация в виде  $\gamma$ -излучения, рентгеновского и корпускулярного излучения, а также излучения нейтронов, отрицательных пи-мезонов независимо от особенностей своего воздействия (внешнее или внутреннее, общее или местное, однократное или хроническое) способна индуцировать развитие разнообразных опухолей. При влиянии облучения могут возникать неоплазмы практически во всех органах. Решающую роль в радиационной трансформации нормальной клетки в опухолевую играет ее ядро. В результате облучения разрывается молекула ДНК. При этом нарушается трансформация — считывание информации с молекулы ДНК, изменяется пространственная структура хроматина. Изменяется и эпигеномная

(не связанная с ядерным материалом) наследственность клетки-носителями которой являются различные цитоплазматические оргanelлы. Функциональная активность облученных клеток изменяется, что передается их потомкам.

Одно из отдаленных последствий радиационного воздействия на организм — образование неоплазм. Многочисленные клинические наблюдения и экспериментальные данные подтверждают участие ионизирующей радиации в канцерогенезе. Рак кожи у рентгенологов известен еще с 1902 г. Легко вызвать остеосаркому у крыс, собак, вводившим радиоактивные изотопы (Pu, Ra, Sr), тропные к костной ткани.

Ультрафиолетовое облучение характеризуется слабым ионизирующим эффектом, поэтому индуцируемый им опухолевый рост наблюдается только в поверхностных слоях кожного эпителия.

**Химические факторы.** Канцерогенные (от греч. *cancer* — рак) вещества могут иметь экзогенное и эндогенное происхождение. Впервые значение химических веществ в этиологии опухоли обратили внимание английские врачи (Pott, 1775), обнаружив рак кожи мошонки у трубочистов, подвергавшихся длительному воздействию печной сажи. В 1918 г. японские ученые (Imagiva и Ischicava) вызвали рак уха у кролика, длительное время нанося деготь на кожу. Из каменноугольной смолы вскоре были выделены вещества, аппликация которых на кожу в 100 % случаев вызывала рак.

К настоящему времени насчитывают более 1300 химических соединений, обладающих выраженным канцерогенным эффектом. Их подразделяют на несколько групп:

- полициклические ароматические углеводороды, включающие 1,2-бензантрацен, метилхолантрен, 3,4-бензпирен и др. Источниками данных веществ служат дым фабричных труб, выхлопные газы автомашин, продукция, получаемая из легких углеводородов;
- аминокзосоединения, одно из которых — нитрозамин образуется при взаимодействии нитратов, аминокислот и соляной кислоты желудка. У соединений выражена органотропность (они вызывают рак печени, почек, мочевого пузыря);
- афлатоксины — ядовитые плесени: например, *Aspergillus flavum*, паразитируя на кукурузе, рисе, яйцах, порошоквом молоке, выделяют в субстрат токсины, которые уже в малых дозах канцерогенны;
- неорганические соединения — асбест, свинец, никелевая пыль и инородные тела: например, подкожная имплантация пластмассовой пластинки мышам спустя 6–24 мес приводит к развитию опухоли.

Впервые эндогенное происхождение некоторых blastomagenных веществ подтвердил экспериментально Л. М. Шабад в 1947 г. Он инкубировал желчь, экстракты ткани печени, легких людей, умерших от рака, подопытным мышам, у которых возникали опухоли, в том числе злокачественные. В последующем было установлено, что к канцерогенам эндогенного происхождения можно отнести многие соединения и гормоны: желчные кислоты, метилхолантрен, образующийся при пиролизе холестерина, дезоксихолиевой кислоты, половые гормоны, других веществ, метаболиты тирозина, триптофана, а также половые гормоны (эстрадиол, прогестерон), тестостерон, дексикортикостерон, тропные гормоны гипофиза.

При длительном введении эстрадиола у мышей-самцов развивался рак грудных желез. У хомяков инъекции этого гормона приводили к раку почек. У самок мышей с помощью фолликулина и экстрингоата в 100 % случаев можно вызвать рак молочных желез. Таким образом, получены неопровержимые доказательства значения гормонального дисбаланса в химическом канцерогенезе.

Многие химические соединения, не будучи канцерогенами, могут активировать blastomagenное действие других веществ. Эти соединения экзогенного и эндогенного происхождения получили название *проканцерогенов*, в отличие от истинных, прямых канцерогенов.

Выявлено непосредственное влияние химических соединений на рост клетки, превращение под их воздействием протоонкогенов в онкогены, трансформирующие клетку посредством своих белков в blastomatozную.

**Биологические факторы.** Основное значение имеют опухолеродные вирусы, вызывающие спонтанные неопластические процессы. Впервые ветеринарный врач М. А. Новинский в 1873 г. перепривил опухоль от одного животного другому (от собаки — собаке, от лошади — лошади), тем положил начало экспериментальной онкологии. Возможность перепрививки опухолей подтвердили другие исследователи в разных странах. Как впоследствии выяснилось, воспроизвести опухоль можно и бесклеточными филтратами. Впервые способность вирусов активировать опухолевый рост была подтверждена в опытах Эллермана и Банга (Ellergman, Bang, 1908), Пауса (Rous, 1911). Ученые установили вирусное происхождение некоторых форм лейкозов птиц, ангио- и мезосарком кур.

В 1933 г. Шоуп (Schope) индуцировал папиллому уха у кролика, прививая бесклеточный филтрат. Биттнер (Bittner, 1934) выделял «фактор молока» у мышей, больных раком молочной железы.

Подсадка мышат низкораковых линий самкам высокораковых линий повышала заболеваемость опухолями молочных желез у животных в 1 до 16 %. Была доказана вирусная природа «фактора молока».

Опухолеродные вирусы, вызывающие спонтанные неоплазмы у животных, различаются по типу входящей в их состав нуклеиновой кислоты – ДНК и РНК.

ДНК-содержащие вирусы (семейства *Papovaviridae*, *Poxviridae*, *Parvoviridae*) чаще определяют развитие доброкачественных опухолей – фибром, полиом, папиллом (от лат. *papilla* – сосок, *oma* – опухоль), бородавчатых разрастаний, нередко обнаруживаемых на коже, слизистых оболочках у кроликов, собак, крупного рогатого скота, лошадей. Вирусы, вызывающие кроличью папиллому Шоупа, полиомы, различные опухоли у подопытных животных, и вакуолизирующий вирус обезьян объединены в группу паповавирусов (*Papovaviridae*). Этот термин составлен из первых слогов наименований трех перечисленных форм опухолей (*papilloma*, *polyoma*, *vacuolating*).

РНК-содержащие вирусы вызывают подавляющее большинство новообразований у животных. Основная часть опухолеродных вирусов принадлежит к семейству ретровирусов (*Retroviridae*), включающему подсемейства *Oncomaviridae* (онкорнавирусы человека и животных), *Lentivirinae* (вирусы висны-мэди), *Spumaviridae* (пенообразующие вирусы человека, крупного рогатого скота, кроликов, кошек).

В подсемейство *Oncomaviridae* входят три разновидности вирусов – С, В и D. Вирусы типа С, выделенные от млекопитающих подразделяют на две группы: 1) вирусы типа С мышей, крыс, кошек, норок, свиней, обезьян; 2) вирус лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) – его считают обязательным, хотя и не единственным фактором развития новообразований лимфоидных органов у крупного рогатого скота.

Согласно теории Л. А. Зильбера (1968), причиной развития опухолей служат вирусы, а химические и физические канцерогенные факторы только стимулируют реализацию их онкогенной потенции и являются патогенетическими, а не этиологическими факторами опухолевой болезни.

РНК-содержащие вирусы адсорбируются на поверхности клетки благодаря взаимодействию своих рецепторов с рецепторами мембраны и проникают внутрь. С помощью обратной транскриптазы (ревертазы) на геномной РНК синтезируется ДНК вируса, которая интегрирует в ДНК клетки. Ниже приведены основные постулаты вирусно-генетической теории:

- спонтанно возникающие опухоли имеют вирусную природу;
- вирусный канцерогенез не является инфекционным процессом;
- под влиянием опухолеродных вирусов клетка получает и наследует способность непрерывно размножаться;
- опухолевая конверсия клеток обусловлена нуклеиновой кислотой вируса, которая является носителем новой информации, частично или полностью инкорпорированной в геном клетки;
- нарушаются межклеточные взаимоотношения, опухолевые клетки выходят из-под контроля систем организма, регулирующих размножение, начинается неуправляемый рост опухолевой ткани;
- вирус, вызвав трансформацию нормальной клетки в опухолевую, не принимает участия в последующей пролиферации опухоли.

Было установлено, что опухолеродные вирусы поступают в организм не только из внешней среды. Существуют также и эндогенные онкогенные вирусы. В естественных условиях они являются интегральной частью генома клетки, однако при провоцирующих воздействиях способны индуцировать канцерогенез.

Возникновение некоторых редко наблюдаемых спонтанных опухолей у животных можно объяснить теорией «неиспользованных эмбриональных зачатков», предложенной Конгеймом (1887). Согласно этой дизонтогенетической теории, источником опухоли служат эмбриональные клеточные культуры, не получившие должного развития на ранних стадиях онтогенеза. В постнатальный период под влиянием провоцирующих воздействий у взрослых животных эмбриональные зачатки, обладая большой потенцией роста, начинают усиленно размножаться и формировать опухоли: например, тератомы (от греч. *teras* – уродство, *oma* – опухоль) – опухоли из эмбриональных зачатков, развивающихся из разных зародышевых листков. Множественность проявлений неопластического процесса при таких видах опухолей, как липомы, фибромы, аденомы, может свидетельствовать о значении неиспользованных эмбриональных клеток в их развитии.

Все больше современных авторов склоняются к полиэтиологической теории канцерогенеза, согласно которой нормальная клетка превращается в опухолевую в результате воздействий на ее геном физических, химических, биологических и других факторов. В пользу данной теории свидетельствует и то, что разные по природе канцерогены взаимно усиливают бластоматозный эффект. Например, ранковое перерождение эмбриональных клеток крыс нельзя вызвать по отдельности ни динитрозамином, ни вирусом мышинного лейкоза. Совместное их применение вызывает трансформацию.

**Общий патогенез.** Процесс преобразования нормальной ткани в опухолевую сложен. Приблизиться к разгадке интимных механизмов канцерогенеза становится возможным по мере выявления ее молекулярных основ. Изучая генез трансформирующего влияния на клетку РНК-содержащих вирусов, ученые обнаружили в клеточном геноме человека и животных аналоги вирусного онкогена, из которых идентифицировано уже более 20.

Рассматривают несколько этапов общего патогенеза опухолей.

**Трансформация.** Нормальная клетка приобретает способность беспредельно размножаться и передавать эту способность своим потомкам (иммортелизация, или «бессмертие»). Нормальные клетки могут превращаться в опухолевые вследствие мутаций многих генов, кодирующих белки. Различают две группы таких генов — онкогены и антионкогены. Все клетки с диплоидным набором хромосом содержат по два гена каждого вида.

*Онкогены* — это гены, мутации которых вызывают преобразование нормальной клетки в бластоматозную потому, что их продукт, онкобелок, имеет измененную структуру и накапливается в избыточном количестве. Предшественники онкогенов называются протоонкогенами. Мутации, превращающие протоонкоген (нормальный ген) в онкоген, доминантны, т. е. преобразование даже одного протоонкогена в онкоген достаточно для малигнизации (озлокачествления) клетки.

*Антионкогены* характеризуются иными, во многом противоположными свойствами. Для трансформации клетки необходимо, чтобы инактивировалась каждая пара находящихся в ней антионкогенов. Инактивация одного из антионкогенов не вызывает изменений клетки, так как второй ген пары продолжает нормально функционировать.

В генетическом аппарате нормальной клетки млекопитающих и птиц выявлено уже несколько десятков типов протоонкогенов и несколько типов антионкогенов. Развитие опухоли может быть результатом не единственной мутации. Внутри вновь образованного клона бластоматозных клеток иногда появляются целые серии «помех» разных генов.

Активированные клеточные онкогены продуцируют онкобелки, обладающие особыми свойствами: они способны стимулировать рост и размножение клетки, повышать чувствительность рецепторного аппарата к тромбоцитарному, эпидермальному, инсулинподобным факторам роста и снижать чувствительность к кейлонам, тормозящим митоз, а также к другим ингибиторам роста.

**Промоция.** Нормальные клетки, трансформированные в бластомастные в результате активации протоонкогена или инактивации антионкогена, могут длительное время находиться в латентном состоянии. К факторам, тормозящим развитие опухоли, относят иммунологический контроль, отсутствие или недостаточность локальной иммунной сети, избыток ингибиторов роста или рецепторов к ним на поверхности опухолевых клеток, недостаток экзогенных или эндогенных промоторов или рецепторов к ним на трансформированных клетках.

При гистологическом анализе состояния предстательной железы у мужчин не от онкологических заболеваний людей в 25 % случаев были обнаружены раковые клетки, их число увеличивается с возрастом и в 90 лет достигает 80 %. У человека часто обнаруживают «дремлющие» опухоли — остеогенную саркому, меланому, рак шейки матки, щитовидной и щитовидной желез. Изменения в клоне злокачественных клеток и организме опухоленосителя приводят к неконтролируемому росту. Спровоцировать процесс могут внешние (физические, химические, биологические) и внутренние факторы. К последним относят иммунодепрессию, иммуностимуляцию, гормональную дисфункцию, вовлечение промоторов (усилителей) — мобильных генетических элементов, перемещающихся по геному клетки и способных занимать в его определенные участки.

**Прогрессия.** Формирование опухоли, нарастание клеточной массы сопряжено с изменяющимися взаимоотношениями между бластомастными клетками и окружающими тканевыми структурами: изменяются межклеточные связи, микроциркуляторное русло, нейроморальная регуляция, вовлекаются иммунные механизмы взаимодействия организма с бластоматозными клетками. Основное значение приобретают жизнеспособные опухолевые клетки, определяющие интенсивность роста, степень злокачественности опухоли.

**Взаимозависимость опухоли и организма.** Развитие опухоли в организме тесно связано с его исходным состоянием. В то время бластома влияет на функциональную активность органов и тканей, организма в целом. Поэтому говорят об опухолевой болезни ее системном проявлении. Резкое возрастание глюконеогенеза в мышцах, паренхиматозных органах как компенсация усиленного потребления глюкозы опухолевой тканью ограничивает возможность нормальных клеток синтезировать собственные белки и липиды. Опухолевая ткань, кроме того, сама активно потребляет аминокислоты, жиры, витамины, особенно  $\alpha$ -токоферол, и другие биологически

активные вещества. В результате извращается не только функция пораженного органа, но и координированное функционирование органов и систем всего организма. Возникают сопутствующие опухлевому процессу сердечная, почечная, печеночная недостаточность, снижается общая резистентность организма, в том числе к инфекционным болезням.

Основными регуляторами ответной реакции организма на бластоматозные факторы являются нервная, эндокринная и иммунная системы. Их функциональное состояние может ограничить развитие опухолевой болезни или способствовать процессу.

**Влияние нервной системы.** Чтобы под воздействием определенных факторов начался канцерогенез, в организме должны сложиться благоприятствующие этому условия, одно из которых — определенное состояние нервной системы. Данная система выполняет трофическую функцию: влияет на структуру, функцию, развитие органов и клеток, воздействуя на обмен веществ. Если иннервация органа нарушается, то в клетке начинаются дистрофогенные процессы, свойственные и опухолевому росту, синтезируются необычные для клетки белки. В этой связи дистрофические процессы можно рассматривать как предраковое состояние. Дистрофии нейрогенного происхождения, как показал крупный отечественный патофизиолог А. Д. Сперанский (1937), сопровождаются в 15–20 % случаев папилломатозом, преимущественно на слизистой оболочке ротовой полости. Внутривенное введение клеток карциномы кроликам с денервированной селезенкой приводит к малигнизации именно этого органа; при денервации желудка опухоль развивается в его стенках. Следовательно, нарушения иннервации органов могут стимулировать канцерогенез, метастазирование, способствовать рецидивировать.

Эксперименты и клинические наблюдения показывают, что у животных с сильным неуравновешенным подтипом и слабым типом нервной системы опухоли, индуцируемые химическими канцерогенами, возникают чаще, они более злокачественны, интенсивно метастазируют. У животных с сильным уравновешенным подвижным подтипом моделировать опухоли труднее, чаще происходит самопроизвольная регрессия.

М. К. Петрова (лаборатория И. П. Павлова) установила, что у собак с экспериментально вызванными неврозами существенно повышается спонтанная заболеваемость опухолями разного генеза и локализации (рак щитовидной железы, саркомы челюсти и др.). Индуцирование опухоли химическими канцерогенами у подопытных

животных с повышенной возбудимостью было более эффективным, чем у клинически здоровых.

Получены прямые доказательства того, что невротические состояния являются факторами риска, значительно повышающими возможность заболеть раком. Возникновение и развитие самой опухоли не остается безразличным для организма, его нервной системы. Опухолевую болезнь сопровождает состояние стресса с фазовыми изменениями функциональной активности коры мозга и подкорковых образований. Первоначально превалирует фаза повышенной возбудимости нервной системы, в последующем угнетение деятельности головного мозга прогрессирует. Коррекцией нейрогуморального статуса в эксперименте удается существенно повысить противоопухолевую резистентность: тормозится химический канцерогенез, уменьшается прививаемость бластоматозных клеток, возрастает срок жизни подопытных животных.

**Влияние эндокринной системы.** От функционального состояния органов внутренней секреции во многом зависит бластоматозный рост. На метаболизм клеток, органов, организма в целом влияет гипоталамо-гипофизарная система. Клетки гипоталамуса синтезируют и высвобождают в кровь нейросекреты (релизинг-факторы), стимулирующие (либерины) или тормозящие (статины) выработку тропных гормонов гипофиза. Увеличение или уменьшение секреции тропных гормонов влияет на формирование опухолевой болезни. Например, избыточное образование гонадотропных гормонов сопровождается гиперэстрогенизацией организма. В свою очередь, избыточное количество эстрогенов — одна из основных причин возникновения так называемых дисгормональных опухолей. Самыми распространенными опухолями этого рода у животных и человека являются опухоли молочной железы, матки, предстательной железы.

Эстрогены и андрогены стимулируют клеточную пролиферацию и способствуют возникновению рака в канцерогенезе. Специфичность подобного влияния объясняется тем, что фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) не только активизирует синтез половых гормонов, но и непосредственно воздействует на ткани органов-мишеней. Кроме того, избыток гонадотропных гормонов гипофиза приводит к дисфункции яичников, которые начинают вырабатывать гормоны с измененной структурой и функцией, способные активизировать пролиферативные процессы в клетках органов половой сферы. Функцию коканцерогенов в развитии опухоли молочной железы выполняют также гормоны щитовидной железы. Например, бластоматозной пролиферации способствует

гипотиреоз, тогда как избыточное количество тиреоидных гормонов ее ингибирует.

Таким образом, пролиферация, стимулируемая избыточным содержанием гормонов в крови, становится предрасполагающим фактором бластоматоза.

Пытаясь установить влияние опухолевой болезни на организм, нельзя не учитывать изменений гормонального профиля. Локализация опухолей в железах внутренней секреции усиливает или ингибирует их функциональную активность. При локализации опухолей в гипофизе наблюдают гипофизарную кахексию, другие соматические расстройства. Развитию опухоли в щитовидной железе сопутствует гипертиреоз, негативно влияющий на регуляторные системы организма. Поражение опухолевым процессом любой железы внутренней секреции приводит к ее дисфункции. Такие железы, в частности, способны синтезировать гетерогормоны — соединения, не свойственные данному органу внутренней секреции. Островковый аппарат поджелудочной железы в условиях малигнизации способен эктопически синтезировать до семи гетерогормонов.

Для опухолевой болезни характерны такие общие сдвиги в гормональном статусе, как повышенное содержание в крови адренокортикотропного и соматотропного гормонов, глюкокортикоидов, катехоламинов, глюкагона; уменьшение количества инсулина, что влечет за собой развитие диабета.

**Влияние иммунной системы.** Экспериментаторами и клиницистами накоплен огромный материал о взаимозависимости бластоматозной превращения клеток и иммунной системы организма. Генетическое постоянство многоклеточного организма — главная функция иммунной системы. Функция иммунологического надзора обеспечивается согласованным взаимодействием различных элементов системы, и динамической реакцией на изменения контролируемых клеточных систем. Трансформация нормальных клеток в опухолевые, появление в последних онкобелков сопровождаются активной реакцией со стороны иммунной системы.

В распознавании и возможном уничтожении трансформированных клеток участвуют различные типы иммунокомпетентных клеток и их медиаторы, вовлекающие в процесс элиминирования разнообразные механизмы. Уже на ранних этапах процесса бластоматозные клетки экспрессируют на своей мембране опухолеспецифичные антигены, меняются также биофизические характеристики трансформированных клеток. Возникающие изменения индуцируют

ориацию к антигенным опухолевым структурам макрофагов, естественных киллерных клеток, цитотоксических Т-клеток (Т-киллеров) и других клеточных элементов (рис. 15).

Эффективность естественных киллерных клеток особенно ярко выражена на ранних этапах развития опухолей, микрометастазов, но поздних их активность подавлена, что четко проявляется при экспериментально вызванном канцерогенезе.

Развитие опухоли контролируют не только клеточные механизмы. Большое значение придают интерлейкинам. Например, активированный макрофаг выделяет ФНО, обуславливающий регрессию бластомагических клеток. ИЛ-2, выделяемый Т-лимфоцитами, стимулирует естественные киллерные клетки, лимфоциты, инфильтрирующие опухольную ткань.

Макрофаги, опухолевые и естественные киллерные клетки продуцируют интерферон, ингибирующий развитие онковирусов. Промождение онкогенеза обеспечивает синергизм действия ИФН- $\alpha$ , ИЛ-2, ФНО.

Стимуляция иммунной системы опухолевыми антигенами не только активизирует клеточный иммунитет, но и индуцирует дифференциацию плазматических клеток из В-лимфоцитов. Плазмоциты начинают продуцировать специфические антитела, обладающие цитотоксичностью. Различают опухоли с высокой и низкой чувствительностью к антителам, вовсе не чувствительные к гуморальным антителам. Последняя группа включает саркомы, карциномы, дисгормональные опухоли.

По мере роста опухоли прогрессирует иммунодепрессия. Противоопухолевая защита становится все менее эффективной. Опухоль интенсивно растет и развивается. Причину иммунодепрессии видят в том, что опухолевые клетки вырабатывают особые вещества — насыщенные жирные кислоты, протеазы, эмбриональные антигены. Стимулируется глюкокортикоидная функция надпочечников. Глюкокортикоиды угнетают активность лимфоидных, иммунокомпетентных органов.

Важную роль в ослаблении иммунного ответа организма на разрастающуюся опухоль приписывают повышенной активности Т- и В-супрессоров, которые оказываются более чувствительными к опухолевым антигенам, нежели хелперные клетки.

Полагают, что вялотекущие, хронические воспалительные процессы, истощая резервные возможности организма, стимулируют опухолевый рост.



Рис. 15. Взаимодействие макрофагов (1) с опухолевой клеткой (2). Сканирующая электронная микроскопия. Ув. 10 000

**Распространенность опухолей у животных.** Спонтанно возникающие опухоли встречаются у разных представителей животного мира. Ими поражаются пойкилотермные, или холоднокровные (рыбы, рептилии, моллюски, лягушки), и гомойотермные, или теплокровные животные (млекопитающие, птицы).

**Крупный рогатый скот.** Большое внимание стали уделять опухолевым заболеваниям после того, как окончательно установлена вирусную природу гемобластозов (лейкоза, лимфосаркомы) основной формы злокачественных новообразований у этого вида домашних животных. Острый и хронический *лимфолейкоз* крупного рогатого скота представляет собой системное заболевание лимфоидной (иммунокомпетентной) ткани. Лейкозные изменения регистрируются в красном костном мозге, наружных и внутренних лимфатических узлах, селезенке, иногда в печени. *Лимфосаркома* — злокачественная опухоль, локально поражающая лимфатические узлы без системного вовлечения лимфоидных органов. Из общего числа животных, спонтанно пораженных гемобластозами, на лейкозы приходится 81—85%, на гематосаркомы — 15—19%. Особая опасность этой формы злокачественных новообразований заключается в возможности заражения здоровых животных от вирусоносителей. Зарегистрирован даже случай заражения животных при манипуляции инъекционной иглой.

контраминированной кровью от больной лейкозом коровы. На гемобластозы у крупного рогатого скота приходится около 67 % случаев; на опухоли кожи, в основном папилломы, — 14 %; легкие, печень, половые органы поражаются в 4–5 % случаев.

**Собаки.** Среди 14 пород собак наиболее часто опухоли выявляют у дворняжек и боксеров в возрасте около 8 лет. Поражаются преимущественно кожа и подкожная клетчатка (32 %), причем 2/3 случаев приходится на рак и саркому. Второе место по частоте поражения занимают молочные железы (20 %) с преобладанием раковых новообразований, третье — половые органы (14 %), ведущая патология — трансмиссивная эпителиальная саркома. Участились случаи рака щитовидной железы, лейкозов, лимфосарком. Согласно статистическим данным, поражаемость собак опухолевой болезнью с годами существенно возрастает.

**Свиньи.** У этих животных гемобластозы составляют около 80 % общего числа опухолевых заболеваний, преобладают лейкозы. Во всех случаях спонтанные опухоли представляют собой различные типы сарком, аденом, фибром, недифференцированных сарком и рака с локализацией в легких, молочной железе, печени, репродуктивных органах.

**Овцы.** У овец обнаруживают спонтанные случаи лейкоза, его лимфолейкозную форму. Доказана вирусная этиология заболевания, которое протекает бессимптомно, хронически; чаще его выявляют в 5–6-летнем возрасте. Другие формы гемобластозов — лимфосаркома, лимфогранулематоз, миелоидный лейкоз — встречаются редко. Аденокарцинома желудка у овец принимает иногда характер энзоотии.

**Лошади.** У них опухоли встречаются реже, чем у животных других видов. В 80 % случаев регистрируют гемобластозы (лимфо- и миелолейкоз) и ретикулезы (ретикулосаркома). Среди опухолей другого генеза у лошадей выявляют папилломы, рак полового члена, лимфосаркомы, гемангиомы.

**Птицы.** Преобладают контаминированные вирусами гемобластозов РНК-содержащие вирусы из семейства *Retroviridae* вызывают у птиц лейкоз, саркомы и карциномы.

**Лейкоз** — системное заболевание лимфоидных органов blastomastocytic происхождения. По преимущественному поражению распространяются такие его формы, как лимфолейкоз, на долю которого приходится до 80 % случаев лейкоза, миелоидный лейкоз (миелолейкоз, миелобластоз, миелоз) с увеличенным содержанием в органах недифференцированных миелоидных клеток, эритроидный лейкоз (эритробластоз, эритролейкоз) с преимущественным поражением

красного костного мозга, появлением в крови большого количества недифференцированных про- и эритробластов и резко выраженной анемией. Лейкоз кур наносит существенный экономический ущерб во всех странах с развитым промышленным птицеводством. У кур лейкоз наблюдается чаще всего, однако он выявляется и у других видов домашних (индейки, гуси, утки) и значительно реже дикие птиц (голуби, чайки, лебеди, страусы, орлы и др.).

*Саркомы* – злокачественные опухоли мезенхиматозного происхождения. Поражают соединительную ткань кишечника, брыжейки поджелудочной железы, любых других паренхиматозных органов и мышц. Характеризуются локальностью процесса.

*Карциномы* – злокачественные опухоли (рак), развивающиеся из эпителиальной ткани. У кур чаще поражается серозная оболочка желудка, кишечника, брыжейки, яйцеводов, яичников.

*Доброкачественные опухоли* у птиц встречаются довольно редко, к ним относят липомы, образующиеся из жировой ткани, фибромы – из соединительной ткани, миомы – из гладких и поперечнополосатых мышц, гемангиомы – из стенок кровеносных сосудов, остеомы – из костной ткани, другие разрастания бластоматозного происхождения.

Повышенный интерес ветеринарных специалистов к различным аспектам опухолевого роста привел к созданию в 1980 г. Единой международной системы классификации злокачественных опухолей домашних животных. Система получила название TNM, от первых букв латинских терминов: T – *tumor* – опухоль; N – *nodus* – лимфатический узел; M – *metastasis* – метастазы. Таким образом, в основе системы TNM лежит анализ распространенности опухолей, что оценивают по трем показателям: распространению первичной опухоли (T), состоянию лимфатических узлов (N), наличию или отсутствию отдаленных метастазов (M). С помощью данной системы, учитывающей распространенность, клиническую стадийность, локализацию новообразований у гомеотермных животных и эффективность лечения, ученые и практикующие врачи смогут более целенаправленно использовать все возможности, чтобы достичь прогресса в борьбе с разными формами опухолевой болезни.

**Рыбы.** Опухоли наблюдают у свободноживущих особей, а также у разводимых в прудах и аквариумах. Сравнительно легко моделировать новообразования, вводя в корм аквариумных рыб (гуппи, даны) такие канцерогены, как диэтилнитрозамин и диметиламиноазобензол, нитрозморфолин, другие химические бластомогены. Через 11–25 нед после начала их скармливания у рыб регистрировали новообразования.

образования в печени, кишечнике, брюшной стенке с преобладанием множественных форм.

Среди прудовых рыб особенно часто наблюдают новообразования у форелей, иногда принимающие характер эндемий. Описаны также опухоли у рыб, свободно живущих в пресной и соленой воде: щук, карпов, угрей, сельдей, трески, камбалы, акул и др. У рыб, как и у млекопитающих, выявляют злокачественные и доброкачественные blastomas с преимущественной локализацией в печени, щитовидной железе, коже, хотя возможны поражения всех типов тканей организма. Характер поражений зависит от многих факторов: принадлежности к определенным классам и подклассам, возраста, места обитания, насыщенности ее канцерогенами, возможности мутации вирусами и т. д.

Исследователи отмечают, что микроскопическое строение новообразований у рыб почти не отличается от такового у млекопитающих, за исключением наличия ядерных эритроцитов.

#### Контрольные вопросы и задания

1. Что такое атрофия? Каковы ее разновидности, последствия?
2. Расскажите об особенностях гипербиотических процессов — гипертрофии, гиперплазии.
3. Опишите виды гипертрофии.
4. Каковы особенности физиологической и патологической регенерации?
5. В чем отличие опухолевого роста от нормального?
6. Какие формы атипизма свойственны опухолевым клеткам?
7. Какие существуют различия между доброкачественными и злокачественными опухолями?
8. Какие теории blastomogenesis предложены учеными?
9. Перечислите общие этапы патогенеза опухолей и дайте им объяснение.

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ТИПОВЫХ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Солнечная энергия запасается путем фотосинтеза в хлорофиллосодержащих мембранах растений. Последние служат источником энергии для травоядных животных. Фитофаги, в свою очередь, становятся пищей зоофагов. Основу жизнедеятельности всех представителей животного мира составляет энергетический обмен. Расщепление веществ, поступающих в организм, сопровождается выделением энергии, которая используется для собственных нужд. Процессы катаболизма динамично сочетаются с анаболизмом. *Катаболизм* — ферментативное расщепление молекул корма и части собственных молекул организма с высвобождением заключенной в них энергии. *Анаболизм* — ферментативный синтез компонентов клетки, осуществляемый с потреблением энергии.

Энергия высвобождается в процессе гидролитического расщепления углеводов, жиров и белков в желудочно-кишечном тракте и образования промежуточных и конечных продуктов обмена. Образование последних сопряжено с высвобождением тепловой энергии и формированием макроэргических связей аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), синтезом других высокоэнергетических соединений. За счет последующего распада АТФ до аденозиндифосфата и аденозинмонофосфата высвобождающаяся энергия удовлетворяет на 80 % энергетически зависимые процессы в клетке, к которым относят процессы синтеза, осмоса, механической работы, электровозбудимости и передачи электрического сигнала.

### 12.1. НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

Обмен энергии может нарушаться на разных этапах ее превращения — образования, транспортировки, использования.

Образование энергии нарушается в результате недостаточного поступления в организм субстратов окисления при полном, неполном или частичном голодании животных, заболеваниях органов

ощеварения, подавлении аппетита вследствие инфекционных и других заболеваний. Катаболические процессы преобладают над анаболическими, развивается истощение. Кахексия, кроме того, может иметь гормональную природу, а также быть результатом интенсивного распада злокачественных опухолей. В энергообразовании большое значение имеют ферменты. Их активность снижается при дефиците витаминов и кофакторов. В результате подавляется гликолиз, интенсивно используются липиды и белки для энергетических нужд. Дефицит кислорода, обусловленный гипоксемией или ишемизацией тканей, при аэробном окислении субстратов влечет за собой снижение энергообразования. Гипоксия центрального или локального происхождения — важнейшее патогенетическое звено многих заболеваний. При гипоксемии нарушается использование глюкозы клетками, в них накапливаются недоокисленные продукты, тормозится гликолиз.

Образование энергии и расстройства ее обмена зависят от сопряженности окисления и фосфорилирования. У здоровых животных почти равное количество энергии окисления расходуется на синтез АТФ и рассеивается в виде первичной теплоты. В процессе адаптации к окружающей среде соотношение может изменяться. Адаптация животных к холоду сопровождается выделением большого количества первичного тепла, аккумулируется меньше энергии в макроэргических соединениях. Если внешняя температура превышает оптимальный уровень, то выделение первичной теплоты ограничивается, уменьшается синтез АТФ.

Нарушение окисления и фосфорилирования наблюдают при различных формах патологии. Чаще всего энергия, высвобождающаяся при переносе электронов, не трансформируется в макроэргические соединения, а выделяется в виде первичного рассеянного тепла. Нарушение окисления и фосфорилирования легко моделировать у животного 2,4-динитрофенол.

АТФ синтезируется в митохондриях, но энергия, запасенная в АТФ, используется вне их с помощью креатинфосфокиназной системы. Последняя переносит энергию к мембранам, другим органеллам. Нарушения в системе переноса даже на фоне достаточного содержания АТФ могут обусловить необратимые повреждения клеток. Одной из причин ингибиции креатинфосфокиназной системы при ишемии: прекращаются ресинтез элементов системы и трансформация энергии, что особенно негативно влияет на сократительную способность миофибрилл миокарда, поперечнополосатых мышц.

Конечное звено обмена энергии в клетке – ее использование. На счет энергии АТФ осуществляются все синтетические процессы, и нарушения проявляются в скорости деления клеток, восстановлении структуры и функции поврежденных органоидов, клеток, тканей.

Энергозависимой является осмотическая функция клеток. Благодаря  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ -зависимым аденозинтрифосфатазам высвобождается энергия, необходимая для поддержания ионного состава на внешней и внутренней поверхности мембран. Активный транспорт ионов, связанный с состоянием АТФаз, может быть нарушен. Проникновение  $Na^+$  в клетку стимулирует фосфорилирование, выход  $K^+$  сопровождается дефосфорилированием белков, поступление  $Ca^{2+}$  в кардиомиоциты вызывает экстрасистолию. Ионная поляризация мембран возбудимых клеток также энергозависима. Зарождение потенциала действия тормозится блокированием АТФ активности АТФаз.

С помощью энергии, запасенной в АТФ, реализуются механические клеточные функции. Мышечное сокращение сопровождается потреблением энергии, высвобождаемой расщепляющими АТФ. АТФ в мышце ресинтезируется благодаря креатинфосфату. Электромеханическое сопряжение может быть нарушено недостаточным количеством энергии макроэргических соединений или нарушением ее внутриклеточного транспорта.

## 12.2. НАРУШЕНИЯ ОСНОВНОГО ОБМЕНА

**Энергетические затраты и методы их определения.** Под основным обменом понимают сумму энергетических затрат животного организма в состоянии относительного покоя, натощак и при оптимальных внешних условиях. Энергетические затраты у здоровых животных зависят от вида и породы, анатомо-физиологических и индивидуальных особенностей (полигастричные, моногастричные), массы тела, пола, возраста.

На количество потребляемой организмом энергии влияют и внешние факторы – характер питания, сезон (зимой потребность в энергии выше, чем летом), метеорологические условия (атмосферное давление, холод, тепло, ветер, дождь), санитарно-гигиенические параметры животноводческих помещений, вид продуктивности, интенсивность эксплуатации и др. Основной обмен в той или иной степени изменяется при заболеваниях животных. Энергетические затраты у

и больных животных определяют путем прямой и непрямой калориметрии.

Метод прямой калориметрии основан на точном учете выделяемого организмом тепла. Животное помещают в специальную камеру (калориметр), между двойными стенками которой находится вода. По степени ее нагревания определяют количество выделяемых объектом калорий в единицу времени.

Метод непрямой калориметрии основан на учете количества поглощаемого кислорода и выделяемого диоксида углерода. Калорический эквивалент кислорода зависит от значения дыхательного коэффициента, т. е. отношения объема выделяемого диоксида углерода к объему поглощенного за то же время кислорода. При окислении углеводов в организме плотоядных животных дыхательный коэффициент равен 1, так как на 1 моль потребленного кислорода выделяется 1 моль диоксида углерода. При окислении жира, молекула которого содержит много атомов водорода и мало атомов кислорода, дыхательный коэффициент равен 0,7, так как  $\text{CO}_2$  образуется меньше, чем потребляется кислорода. При окислении белков дыхательный коэффициент равен 0,8.

Результаты оценки основного обмена методом прямой и непрямой калориметрии в норме совпадают. Но при патологии показатели расходятся. Объяснить этот феномен удалось лишь после того, как была установлена сопряженность окисления и фосфорилирования.

У разных представителей взрослых продуктивных животных основной обмен по усредненным данным составляет: лошадь — 6000, бык — 6200, свинья — 2400, овца — 1160, коза — 800, гусь — 270, курица — 115 ккал/сут (1 ккал = 4,19 кДж).

Показателем патологии считают отклонение энергетического обмена на 10–15 % от оптимальных значений.

**Повышение интенсивности основного обмена.** Увеличение затрат энергии в состоянии относительного покоя животных свидетельствует о преобладании у них катаболических процессов. Чаще всего причиной служит разобщение процессов окисления и фосфорилирования. Выявлено регулирующее влияние щитовидной железы на интенсивность обменных процессов. Тиреотоксикоз, обусловленный избыточным выделением тироксина, нарушает проницаемость митохондрий, разобщает окисление и фосфорилирование. Больше энергии рассеивается в виде первичной теплоты. Усвоение энергии уменьшается. Соматотропный гормон гипофиза — адреналин — характеризуется выраженным стимулирующим действием на

основной обмен. Свободное окисление активируют половые гормоны – прогестерон, тестостерон.

Интенсивность основного обмена увеличивают такие процессы, как активация симпатической нервной системы, эмоциональный стресс, лихорадочная реакция (повышение температуры на 1 °С повышает энергетические потребности на 10 %), интоксикация (раневая, раковая), одышка и тахикардия, наблюдаемые в покое. Основной обмен усиливается в период сенсибилизации и после реинъекции антигена (аллергена).

**Снижение интенсивности основного обмена** наблюдают у животных, страдающих от алиментарной недостаточности. Отсутствие или сокращение поступления в организм субстратов окисления ведет к адаптивной перестройке обменных процессов. Атрофия мышц, гиподинамия способствуют снижению интенсивности обмена.

Особое значение имеет функциональная недостаточность многих желез внутренней секреции (гипофункция гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, половых желез).

### 12.3. НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

В организме животных углеводы участвуют в разнообразных метаболических реакциях, взаимодействуя с белками и липидами. Одной из главных функций углеводов состоит в том, что они представляют собой основной энергетический субстрат для клеток всех тканей и в первую очередь нервной. Установлено, что 67 % глюкозы кровью потребляют клетки ЦНС.

**Нарушение переваривания и всасывания углеводов.** Углеводы поступают в организм с растительной и животной пищей в виде моно-, ди- и полисахаридов. Из патологий встречается избыточное и (чаще) недостаточное снабжение животных углеводами. Последнее обстоятельство сразу сказывается на межклеточном обмене веществ, так как для энергетических целей начинают использоваться жиры и в какой-то степени белки.

Недостаточная обеспеченность организма углеводами возможна в том случае, когда нарушены процессы переваривания и всасывания. Из-за дефицита гликолитических ферментов поджелудочной железы и кишечного сока (амилаза, лактаза) из организма выводятся молочный сахар и зерна крахмала. Последний появляется в фекальных массах (амилорея), что служит косвенным признаком нарушения

полостного переваривания углеводов. Из-за дефицита лактазы лактоза не расщепляется до галактозы и глюкозы, а всасывается в кровь и выводится почками (лактозурия). Ее прохождение через почечные канальцы обуславливает их повреждение. Неутилизированные сахара усиливают в толстом кишечнике брожение, сопровождающееся метеоризмом и диареей.

Полное расщепление углеводов до сахаров в тонком кишечнике не всегда завершается всасыванием. Всасывание — энергозависимый процесс. Глюкоза транспортируется через мембрану энтероцита только при участии фосфорилирования и последующего дефосфорилирования, поэтому всасывание тормозится при воспалительных процессах, отеке слизистой оболочки кишечника, гипоксии, блокаде фосфорилирования ферментными ядами, такими как моноидуксусная кислота, флоридзин.

Вторичная сахаридазная недостаточность полостного пищеварения возможна при сердечно-сосудистой патологии, шоковых состояниях, язвенной болезни, опухолевых процессах в органах брюшной полости.

Снижение секреции панкреатического и кишечного соков связано с возникающим дефицитом пластических и энергетических субстратов.

От кишечных ворсинок глюкоза по системе воротной вены поступает в печень. Одна из функций печени — гликогенообразовательная. В гепатоцитах глюкоза подвергается фосфорилированию с образованием глюкозо-6-фосфата, который используется для синтеза гликогена. В последующем под влиянием соответствующего фермента по мере необходимости глюкозо-6-фосфат расщепляется с высвобождением глюкозы, необходимой для поддержания уровня сахара в крови. Моносахара плазмы крови используются клетками тканей для синтеза гликогена, нуклеиновых кислот, мукополисахаридов, преброзидов, протеогликанов.

Нарушения синтеза гликогена (агликогеноз) могут быть генетически обусловленными (у животных не описаны) и появляться в процессе онтогенеза под влиянием токсигенов, гипоксии, авитаминозов, витаминной недостаточности. Резко снижается содержание гликогена в печени, мышцах, почках, что, в свою очередь, рефлекторно усиливает липолиз в жировых депо. Гипергликемия сопровождается нефiltrацией и жировой дистрофией прежде всего печени.

Активацию распада, снижение содержания гликогена в печени, мышцах, других органах наблюдают при повышенном расходе энергии, что бывает обусловлено стрессогенными нагрузками, усиленной

мышечной работой, алиментарной недостаточностью. Гликогенолиз усилен при лихорадке, бактериальной интоксикации, действии химических веществ (ртуть, мышьяк, фосфор), опухолевом росте, усиленной продукции адреналина и гликогена.

У молодых животных возможен дефект ферментных систем, катализирующих расщепление гликогена. Последний начинает интенсивно накапливаться прежде всего в печени, мышцах, почках, сердечной ткани головного мозга. Причина гликогеноза пока не установлена. Полагают, что болезнь генетически обусловлена, передается по ауто-сомно-рецессивному типу.

Любые расстройства метаболизма гликогена сопровождаются снижением функциональной активности пораженных клеток (нервных, фиброцитов, миоцитов, кардиомиоцитов, гепатоцитов, энтероцитов и др.)

**Нарушения межклеточного обмена углеводов.** Для того чтобы процесс гликолиза и окислительного фосфорилирования был непрерывным, к тканям должны постоянно доставляться глюкоза и кислород. Гипоксия, другие патологические процессы в печени, мышцах нарушают метаболические превращения углеводов. Если поступление кислорода снижается, то анаэробный гликолиз начинает преобладать над фосфорилированием. Энергообеспеченность тканей и зависящая от нее функциональная активность клеток уменьшаются, увеличивается содержание молочной и пировиноградной кислот, развивается лактоцидемический ацидоз. Например, если у клинически здоровых дойных коров содержание пировиноградной кислоты в крови составляет  $0,61 \pm 0,02$ , а молочной —  $12,4 \pm 0,57$  мг/100 мл, то у коров дистрофическими процессами в печени — соответственно  $1,5 \pm 0,04$  и  $25,1 \pm 1,09$  мг/100 мл.

Причиной нарушения межклеточного обмена углеводов может быть недостаточное поступление в организм тиамина. Витамин  $B_1$  представляет собой кофермент карбоксилазы. Снижение ее активности ведет к накоплению пировиноградной кислоты, появлению ее в крови и моче. Пируват оказывает выраженное токсическое действие на нервные клетки. Замедляется передача нервного импульса по аксонам и дендритам, уменьшается выработка медиатора — ацетилхолина. Тиаминовая недостаточность у животных проявляется полиневритом. Наиболее чувствительны к заболеванию птицы (куры, голуби) и пушные звери (норки).

**Изменение содержания глюкозы в крови.** Концентрация углеводов в крови поддерживается нейрогуморальными механизмами. Стимуляция вентромедиальных ядер гипоталамуса активизирует

симпатическую иннервацию, повышает гликогенолиз в печени, вызывает гипергликемию. Раздражение вентролатеральных ядер стимулирует парасимпатические нервы, тормозит гликогенолиз, снижает содержание сахара в крови. Гормональная регуляция определяется соотношением инсулина и контринсулярных гормонов — АКТГ, соматотропного гормона (СТГ), глюкокортикоидов. Изменение концентрации глюкозы в крови воспринимается глюкорецепторами мембран клеток поджелудочной железы.

Содержание глюкозы в крови здоровых взрослых животных колеблется в пределах: крупный рогатый скот — 40–60, лошади — 55–70, свиньи — 45–75, собаки — 60–80, кролики — 75–85, куры — 80–100 мг/100 мл.

У больных животных эти показатели могут существенно меняться из-за поступления углеводов, синтеза гликогена, интенсивности потребления глюкозы и соотношения этих процессов.

**Гипогликемия** — уменьшение содержания глюкозы в крови. Основным ее причинам относят:

- недостаточное поступление углеводов с кормами;
- снижение гидролиза сахаров в кишечнике и замедление их всасывания;
- повышение тонуса парасимпатических нервов;
- недостаточную выработку глюкокортикоидов, соматотропного и адренотропного гормонов передней долей гипофиза;
- повышение секреции инсулина, обусловленное гиперплазией островкового аппарата поджелудочной железы, развитием (у собак) раковой опухоли;
- развитие гепатопатий (гепатит, острая жировая дистрофия, цирроз) с подавлением гликогенообразовательной функции;
- гипофизарную кахексию;
- интенсивную мышечную работу, особенно у лошадей при длительных переходах, перевозке грузов;
- передозировку инсулина, вводимого животным в лечебных целях.

Последствия гипогликемии обусловлены прежде всего изменениями деятельности ЦНС. Глюкоза для ее клеток — это основной энергетический субстрат. При недостатке сахара истощаются запасы энергетических соединений, усиливаются катаболические процессы, отмечают гипоксию структур мозга, внутриклеточную гипергидратацию. Повышение проницаемости стенок сосудов сопровождается отеком мозга, риском развития кровоизлияний и тромбоза.

У жвачных животных может развиваться гипогликемический синдром, проявляющийся первоначально астеническим состоянием с затрудненностью передвижения. В последующем наблюдают беспокойство, дрожь, клонические и тонические судороги, обильную слювацию, непроизвольные дефекацию и мочеиспускание, одышку, тахикардию; зрачки расширены. Исходом может быть коматозное состояние.

В организме высокопродуктивных коров значительное количество глюкозы используется для синтеза молочного жира, что создает предпосылки развития гипогликемии. В печени снижается содержание гликогена, в нее в избытке поступает жир. Использование его в повышенном количестве для энергетических целей приводит к кетонемии и кетонурии. В крови и моче появляются в избыточных количествах кетонные тела (ацетоуксусная,  $\beta$ -оксимасляная кислота и ацетон), характеризующиеся токсическими свойствами.

Гипогликемия имеет большое значение в генезе родильного пареза у коров. Нервные явления бесследно исчезают после внутривенной инъекции глюкозы с хлоридом кальция.

Компенсаторные реакции на снижение уровня сахара в крови сводятся к активации функций симпатoadреналовой системы, повышению содержания в крови контринсулярных гормонов, стимулирующих процессы гликогенолиза, гликонеогенеза, липолиза. Свободные жирные кислоты снижают утилизацию глюкозы мышечной и жировой тканями, чем способствуют задержке глюкозы в крови, выравниванию ее уровня.

**Гипергликемия** — увеличение содержания глюкозы в крови. Выделяют следующие причины гипергликемии:

- алиментарную (у моногастричных животных) — избыточное поступление легкоусвояемых углеводов. У жвачных углеводы (клетчатка) сбраживаются, летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая) участвуют в синтезе гликогена;
- нейрогенную — эмоциональный стресс, болевое раздражение, органические поражения центральных отделов нервной системы (опухоли, кровоизлияния). Активируется симпатoadреналовая система, повышается секреция катехоламинов, стимулируется гликогенолиз;
- повышенный синтез контринсулярных гормонов передних долей гипофиза (АКТГ, СТГ) и корой надпочечников. Избыточная секреция СТГ сопровождается стимуляцией липолиза, чем ограничивается использование глюкозы мышцами. АКТГ

поддерживает высокий уровень глюкокортикоидов, индуцирующих синтез ферментов гликогеногенеза из аминокислот; абсолютную недостаточность инсулина вследствие снижения его синтеза или секреции. К этиологическим факторам относят дефицит исходных аминокислот, ингибирование перехода проинсулина в инсулин, образование аутоантител к  $\beta$ -клеткам островкового аппарата поджелудочной железы;

относительную недостаточность инсулина, обусловленную его повышенной инактивацией инсулиназой печени, почек, поперечнополосатых мышц, а также снижением чувствительности рецепторных образований жировой и мышечной ткани.

Гипергликемию выявляют у животных, больных сахарным диабетом нефритом, циррозом печени; при болезни Ауески, миоглобинурии (у лошадей), атониях преджелудков (у жвачных).

Гипергликемический синдром проявляется резко повышенным аппетитом (булимия) и избыточным приемом корма (полифагия), жаждой (полидипсия), общей вялостью, истощением, обильным мочеиспусканием (полиурия) и выделением глюкозы с мочой (глюкозурия).

**Сахарный диабет.** Это хроническое заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью гормона островкового аппарата поджелудочной железы — инсулина. Сопровождается нарушением обмена веществ, гипергликемией и глюкозурией. Сахарным диабетом болеют собаки, лошади, свиньи, редко — крупный рогатый скот.

Основной причиной заболевания считают нарушение функций секреторических островков (островков Лангерганса), синтезирующих инсулин. *Инсулинзависимый диабет* связан с уменьшением синтеза гормона. При *инсулиннезависимом диабете* снижена чувствительность рецепторов клеток к инсулину. Способствуют заболеванию наследственная предрасположенность, ожирение, эндокринопатии, длительный эмоциональный стресс, продолжительное потребление избыточного количества углеводистых кормов, сопровождающееся истощением инсулярного аппарата поджелудочной железы, предшествующие инфекционные (вирусные) заболевания.

Идущим звеном в патогенезе считают утерю способности клеток печени использовать глюкозу. Угнетено фосфорилирование глюкозы в печени с тем, что снижена активность глюкокиназы. Заторможен синтез гликогена в печени и мышцах в результате ингибции гликогенсинтазы. Угнетено окислительное фосфорилирование, преобладает анаэробный гликолиз, что сопровождается лактоцидемией.

Преобладание глюкокортикоидов стимулирует глюконеогенез — образование глюкозы из неуглеводных компонентов — гликогенных аминокислот, жиров, молочной, пировиноградной кислот. Ингибирован переход углеводов в жир. Если у здоровых животных 30 % поступающей глюкозы трансформируется в липиды, то у диабетиков — только 3 %. Чтобы удовлетворить потребность в энергии, организм начинает интенсивно использовать жир. Повышается содержание последних в печени. Окисление жира не завершается образованием конечных продуктов ( $H_2O$  и  $CO_2$ ), в печени и крови накапливаются промежуточные продукты обмена — кетоновые тела. Развиваются метаболический ацидоз, кетонемия.

Глюкоза путем неферментных процессов формирует комплексы с белками плазмы и тканей — гликозилированные белки. Изменение структуры белков базальной мембраны и клеток эндотелия стимулирует образование аутоантител. Развивается микроангиопатия, в том числе тромбоз сосудов микроциркуляторного русла. Снижается активность регенерационных процессов.

У больных животных повышен распад белка, угнетен его синтез. Аминокислоты трансформируются в углеводы, развивается диспротеинемия с преобладанием глобулинов. Усиленный распад белка сопровождается продукционной гиперазотемией: в крови накапливаются аммиак, мочевины, другие продукты остаточного азота. Развивается вторичный иммунодефицит, резистентность ослаблена.

При гипергликемии в моче появляется большое количество сахара (глюкозурия). В моче больных лошадей концентрация глюкозы колеблется в пределах 3–8, у собак — 4–10, у свиней возрастает до 6 г/100 мл. С каждым граммом глюкозы выделяется 20–40 мл жидкости. Возникает полиурия, количество мочи увеличивается в 3 раза и более, мочеиспускание учащенное. Содержание глюкозы в крови больных животных достигает 200–300 мг/100 мл.

Если концентрация глюкозы в крови возрастает до 350–400 мг/100 мл и выше, а кетонемия достигает 140 мг/100 мл и более, это сопровождается тяжелейшим состоянием, которое может закончиться гипергликемической комой. У больного животного отмечают сонливость, быструю утомляемость, депрессию, подавленный аппетит, сильную жажду, полиурию, дыхание типа Куссмауля. В коматозном состоянии животное принимает боковое положение, не реагирует на окружение, температура его тела понижается. Без соответствующего лечения животное погибает.

## 12.4. НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Липиды представляют собой важнейший источник энергии, поступающей в организм. Их энергетическая ценность почти в 2 раза превышает ценность углеводов и белков. Установлено, что функция липидов не ограничивается поставкой энергии животному организму. В их состав входят полиненасыщенные жирные кислоты, не синтезируемые в организме, которые служат предшественниками простагландинов, предотвращают отложение холестерина на стенках кровеносных сосудов, поддерживают жидкое состояние липидного слоя клеточных мембран. Эссенциальные, жизненно необходимые полиненасыщенные жирные кислоты (олеиновая, линолевая, линоленовая) обеспечивают рост и развитие молодых животных, спермиогенез и овуляцию у взрослых животных, влияют на их продуктивность. В присутствии липидов в организме усваиваются жирорастворимые витамины. Липиды служат также источником эндогенной воды.

Расстройство жирового обмена может возникать на всех этапах ассимиляции липидов: при переваривании и всасывании, транспорте, межклеточном обмене, депонировании.

**Нарушение переваривания и всасывания липидов.** Жиры гидролизуются в полости кишки и на мембранах щеточной каймы энтероцитов. Полостное переваривание нарушается, если желчь поступает в недостаточном количестве. При гипохилии утилизация липидов затруднена из-за дефицита желчных кислот, необходимых для эмульгирования жиров, активации панкреатической липазы, нейтрализации кислотного содержимого, его механического перемещения. Чем менее эмульгирован жир, тем меньше площадь его контакта с ферментами. Полостное пищеварение может нарушаться также в результате уменьшенного поступления панкреатической липазы (панкреатит, механические препятствия, генетический дефицит), недостаточной активности фермента (ахолия), его инактивации (кислая среда).

Пристеночное переваривание осуществляется преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки под влиянием моноглицеридлипазы и с ее участием, в присутствии желчных кислот и моноглицеридов образуются всасывающиеся мицеллы. Недостаточность трансмембранного переноса липидов чаще всего вызвана гипо- или ахолией, нарушением структуры желчных кислот, избытком кальция в корме. Кальциевые соли жирных кислот плохо подвергаются стабилизации.

Поступивший в энтероциты жир после ресинтеза включается в состав хиломикронов (триглицериды, фосфатиды, холестерин, белок). Нарушение этой фазы всасывания может быть обусловлено подавлением функциональной активности энтероцитов при авитаминозах, особенно при нехватке ретинола, кобаламина; энтеритах, дисбактериозе, токсикозах. Завершается всасывание поступлением в лимфу хиломикронов и тонко эмульгированных моноглицеридов, а в кровь — жирных кислот с короткой цепью (у жвачных — уксусной, пропионовой, масляной). У птиц липиды сразу поступают через порталную систему в печень и общий кровоток.

Нарушение переваривания и всасывания сопровождается потерей жира, его выделением с фекальными массами. Если патология приобретает хроническое течение, то развиваются жировое и витаминное голодание, кахексия.

При дефиците эссенциальных жирных кислот у молодняка моногастричных животных тормозятся рост и развитие; у взрослых нарушаются состав липидов клеточных мембран, синтез простагландинов, отмечают дистрофические изменения внутренних органов, кожного покрова. Жвачные животные не испытывают дефицита полиненасыщенных жирных кислот.

Всосавшийся и ресинтезированный жир в виде хиломикронов (99 % триглицеридов, 1 % белка) через лимфатические сосуды, грудной лимфатический проток поступают в большой круг кровообращения. Часть хиломикронов депонируется легкими, которые регулируют поступление жира в артериальную кровь. Функциональное состояние легких влияет на содержание липидов в крови. При ускоренном кровотоке развивается гиперлипемия, липиды в повышенном количестве откладываются в жировую ткань. Ограничение дыхательной поверхности легких (ателектаз) сопровождается задержкой хиломикронов легочной тканью.

Общее содержание липидов в крови зависит от их поступления извне, интенсивности потребления тканями и мобилизации из печени и жировых депо.

После приема корма содержание жира в крови начинает повышаться и к 6–7-му часу достигает максимальных значений. В этом случае говорят об *алиментарной гиперлипемии*, выраженность и продолжительность которой зависят от состава кормового жира, его количества, переваривания, всасывания, поступления в жировое депо и участия в межтканевом обмене. Возможна *транспортная гиперлипемия*, если повышается потребность в жире как источнике энергии

Мобилизация жира стимулируется симпатико-адреналовой системой, повышенным выбросом катехоламинов. Жир транспортируется в виде неэстерифицированных жирных кислот и липопротеидов. К последним относят хиломикроны, содержащие пищевые триглицериды; липопротеиды очень низкой плотности (ЛОНП), в состав которых входят эндогенные триглицериды; липопротеиды низкой плотности (ЛНП) и, наконец, липопротеиды высокой плотности (ЛВП), основные липидные компоненты которых представлены насыщенными эфирами холестерина. Жирные кислоты хиломикрона могут использоваться любыми тканями, содержащими активную, стимулированную гепарином липопротеидлипазу (фактор просветления). В эндотелиоцитах кровеносных сосудов липопротеидлипаза, находящаяся в связанном состоянии, активируется также гепарином. Его недостаточность (гепатит, гепатоз, цирроз) способствует отложению хиломикронов в неизменном виде. ЛОНП переносят к тканям триглицериды, синтезируемые печенью, ЛНП ( $\beta$ -липопротеиды) — холестерин плазмы в различные ткани, стенки кровеносных сосудов, ЛВП ( $\alpha$ -липопротеиды) транспортируют холестерин из тканей и из стенок сосудов. Нарушение соотношений указанных фракций липопротеидов служит одной из причин расстройств обмена холестерина. Гиперхолестеринемия — важнейший фактор риска развития атеросклероза; возникает как результат недостатка в плазме крови ЛВП, длительного избыточного поступления холестерина с кормами, торможения расщепления эфиров холестерина, нарушения процессов его эстерификации. Гиперхолестеринемия наблюдается при болезнях печени, нарушениях обмена веществ, лихорадочных состояниях.

**Нарушение межуточного обмена липидов.** В основе межуточного обмена жира лежат такие процессы, как липолиз триглицеридов с высвобождением жирных кислот, биосинтез липопротеидов, фосфатидов, триглицеридов, жирных кислот. Высшие жирные кислоты представляют собой основной субстрат межуточного обмена, их уровень неизменно поддерживается за счет липопротеидов и триглицеридов жировых депо. Путем последовательного  $\beta$ -окисления жирных кислот с образованием ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА) цепочка жирной кислоты укорачивается до тех пор, пока вся ее цепь не распадется до ацетил-КоА, который поступает в цикл Кребса и окисляется до  $H_2O$  и  $CO_2$ . Часть ацетил-КоА превращается в печени в кетонные тела или используется для ресинтеза жира.

У здорового крупного рогатого скота в крови содержится 1,0—0,0 мг/100 мл кетонных тел, у овец — 3,0—7,0.

Наиболее серьезным нарушением обмена является избыточное образование кетоновых тел в крови — кетоз. Содержание кетоновых тел зависит от количества поступающих в организм углеводов, жирных кислот, попадающих в печень, активности их ресинтеза, интенсивности окисления ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот.

Углеводное голодание, характеризующееся низким сахаропроteinовым соотношением (0,2–0,6 : 1 по сравнению с оптимальным 1–1,5 : 1) в рационе дойных коров, сопровождается пониженным образованием щавелево-уксусной кислоты в гепатоцитах. Она не связывает ацетил-КоА. Последний конденсируется в ацетоацетил-КоА, который путем гидролиза превращается в ацетоуксусную кислоту. Часть ее декарбоксилируется в ацетон, часть под влиянием дегидрогеназы трансформируется в  $\beta$ -оксимасляную кислоту. Образование в избыточном количестве кетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная и  $\beta$ -оксимасляная кислоты) вызывают тяжелое заболевание — кетоз.

Увеличенное содержание кетоновых тел (гиперкетонемия) наблюдается не только при углеводном голодании. Патологию выявляют при голодании, сахарном диабете, тиреотоксикозе, тяжелых заболеваниях, сопровождающихся расстройствами окислительных процессов в организме, усиленным распадом липидов, жировой инфильтрацией печени (гепатозе). Наиболее часто кетозом болеют высокопродуктивные коровы. Выделяют кетозы первичного (кетоз молочных коров) и вторичного происхождения, наблюдаемые при атониях, переносе рубца, родильном парезе, эндометритах, гепатозах, кормовых отравлениях.

**Гиперкетонемия** сопровождается токсикозом, нарушением функций ЦНС. Развиваются дистрофические процессы в печени, сердце, почках, поджелудочной железе, яичниках. Кетоновые тела появляются в моче (кетонурия), молоке (кетонolakтия), выдыхаемом воздухе. Содержание кетоновых тел в крови и молоке возрастает в 40 мг/100 мл и более, а в моче — до 500. Количество сахара (глюкозы) в крови снижается с 40–70 до 30–18 мг/100 мл.

При кетозе у коров снижается молочная продуктивность, что нередко служит причиной их выбраковки.

Кроме кетоза, нарушение межуточного обмена липидов может проявиться накоплением продуктов перекисного окисления. Интенсивное окисление ненасыщенных жирных кислот по перекисному механизму, что бывает вызвано недостатком токоферолов, селена, отравлением  $\text{CH}_4$ , гипероксией, ионизирующим излучением, ведет к накоплению метаболитов с высокой биологической активностью.

ностью. Продукты перекисного окисления липидов, имеющие большое значение в патогенезе многих заболеваний, интенсивно образуются в том случае, если ингибированы антиоксидантные системы.

**Нарушение депонирования липидов.** Нарушение содержания депонированного жира проявляется повышенной инфильтрацией его в ткани с последующим ожирением или усиленным липолизом.

Под жировой инфильтрацией понимают длительное повышение содержания липидов в тканях (кроме жировой), когда триглицериды не подвергаются расщеплению, окислению или выведению. Ожирение представляет собой результат усиленного поступления липидов в жировую ткань и недостаточной утилизации их как источника энергии. Усиленное отложение жира обусловлено следующими факторами:

- повышенной энергетической питательностью рациона, превосходящей потребности организма. Ожирение алиментарного происхождения наблюдают при повышенной возбудимости пищевого центра (булимия с полифагией), избыточном поступлении высокопитательных кормов в сочетании с недостаточной мышечной нагрузкой (адинамией);
  - уменьшением использования депонированных липидов для энергетических целей. Мобилизация их находится под контролем нервной и эндокринной систем. Торможение симпатического влияния, ингибция активности эндокринных желез, секретирующих гормоны, способствующие липолизу (тироксин, СТГ, ТТГ, тестостерон), ведут к ожирению. При повышенном выбросе инсулина, тормозящего липолиз, липиды накапливаются в жировых депо;
  - избыточным синтезом липидов из углеводов. Метаболическое ожирение обусловлено интенсивным переходом пируват-ацетил-КоА в жирные кислоты, что стимулируется некоторыми гормонами, например пролактином. Патология может быть наследственно обусловленной;
  - генетическими аномалиями, в частности описанным у коров липоматозом. Липомы различных размеров и локализации обнаруживают у коров айрширской, голштинской и других пород. Липомы увеличиваются с возрастом и могут достигать размеров 23×20×5 см.
- У больных животных отмечают характерные признаки нарушения липидного, белкового и углеводного обмена. В крови повышается концентрация общих липидов, холестерина, фосфолипидов, триглицеридов.

церидов,  $\beta$ -липопротеидов, неэстерифицированных жирных кислот. Снижаются окислительные процессы, тормозится липолиз.

Ожирение животных сочетается с жировой инфильтрацией и жировой дистрофией печени (рис. 16). Содержание жира в сухом веществе органа может достигать 20–30 % и более, тогда как у здоровых животных оно колеблется в пределах 8–12 %. Нарушаются все функции печени, уменьшаются желчеобразование и желчевыведение.

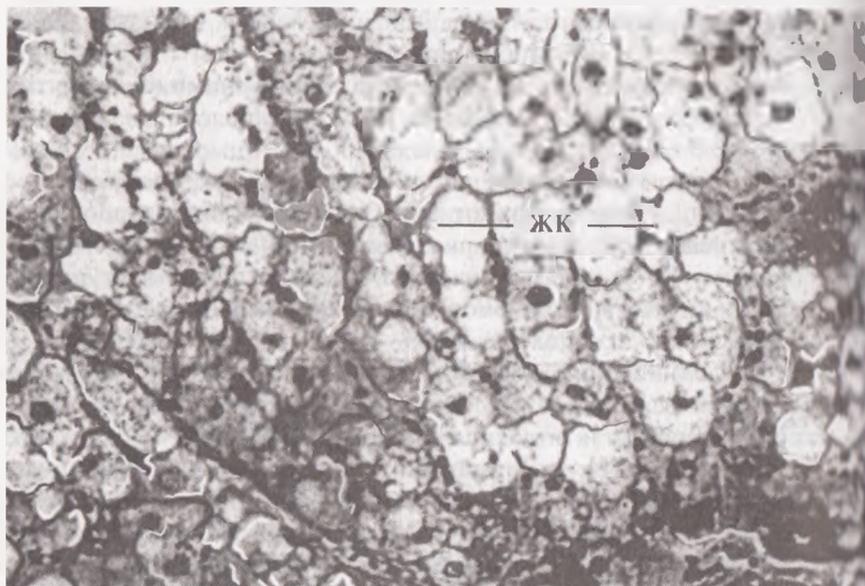


Рис. 16. Жировая дистрофия печени коровы. Накопление жира в гепатоцитах с образованием жировых кист (ЖК). Ув. 220 (по Байматову, 1999)

Ожирение коров служит predisposing фактором для развития кетоза. Такие животные заболевают гораздо чаще, чем коровы средней упитанности. У ожиревших животных снижается половая потенция, задерживается созревание яйцеклеток, нарушается половой цикл, коровы часто остаются яловыми. Телята, ягнята, поросята, щенки от ожиревших матерей рождаются ослабленными, физиологически неполноценными, склонными к заболеваниям.

Процессы липолиза могут и усиливаться, что наблюдают при сахарном диабете вследствие недостатка инсулина, при голодании, эмоциональном стрессе, гипотермии, повышенной физической нагрузке.

стимуляции симпатических волокон, иннервирующих жировую ткань, при усиленном выбросе мозговым слоем надпочечников катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин). Липолитический эффект усиливают и другие гормоны, повышая аденилатциклазную активность: АКТГ, СТГ, ТТГ, тироксин, тестостерон, глюкагон.

Высвобождающиеся за счет усиленного липолиза жирные кислоты поступают в кровь, цель их использования — обеспечить повышенную потребность мышечной и других тканей в энергии.

## 12.5. НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

Белок занимает центральное место в обмене веществ, обеспечивая жизнедеятельность организма, его связь с окружающей средой, адекватность реакций на внешние раздражители. Белки формируют структурную организацию всех клеточных элементов, пластическая функция белка неизмеримо выше энергетической, она незаменима. Без белков, из составных частей — аминокислот — невозможен синтез ферментов и гормонов, обеспечивающих анаболические и катаболические процессы в организме, их регуляцию. С белками связаны иммунная защита, функции опорных тканей, накопление и расходование энергии, сокращение мышц. Белки являются материальными носителями жизни.

К основным причинам нарушения белкового обмена у домашних животных относятся неполноценное, несбалансированное кормление, заболевания органов пищеварения, почек, легких, нейроэндокринные расстройства, злокачественные новообразования, инвазионные и инфекционные болезни, сопутствующие им лихорадочные состояния.

**Нарушение переваривания и всасывания белков.** В желудочно-кишечном тракте белки под действием ферментов расщепляются до аминокислот, которые затем всасываются. Полноценный гидролиз возможен при нормальном функционировании желудка, кишечника, пищеварительных желез, симбионтной микрофлоры. Если уменьшается поступление белков с кормом, нарушается их переваривание, то развивается алиментарная белковая недостаточность.

Процесс гидролиза крупных белковых молекул начинается в желудке под влиянием пепсина. Пониженное содержание хлористоводородной кислоты (гипо-, анацидные гастриты) тормозит превращение пепсиногена в пепсин; переваривающая сила желудочного сока снижается. Гидролиз белков в еще большей степени ослабляется,

если в ограниченных количествах в кишечник поступает панкреатический сок, содержащий трипсин, хемотрипсин, карбоксипептидазы, пептидазы. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы может усугубляться слабой активностью ферментов из-за дефицита энтерокиназы и желчи, а также разрушением, инактивацией ферментов вследствие размножения микрофлоры в проксимальной части тонкой кишки.

Заключительный этап переваривания и интегрированное с ним всасывание аминокислот нарушаются при энтеритах, энтероколитах, гиповитаминозе А, лучевой болезни, патологии микроциркуляции, отеке слизистой оболочки кишечника.

Неутилизированные белки корма поступают в толстый отдел кишечника. Пептиды и аминокислоты подвергаются там бактериальному расщеплению. В результате гнилостного разложения образуются, накапливаются и всасываются токсигенные амины, такие как кадаверин, гистамин, путресцин, тирамин; ядовитые ароматические соединения – фенол, крезол, индол; газы – метан, сероводород. Печень не в состоянии обезвредить избыточно образующиеся продукты гниения белка, возникает токсикоз.

**Нарушение межлужочного обмена белка.** Аминокислоты, транспортируемые через мембрану щеточной каймы энтероцитов, поступают в сосуды кишечной ворсинки, направляются к печени и включаются в обменные процессы. Метаболизм белков складывается из биосинтеза белковых молекул, их расщепления, трансформации аминокислот, образования и выведения из организма конечных продуктов.

С момента зарождения в организме белки непрерывно синтезируются и расщепляются. Интенсивность этих процессов зависит от физиологического состояния организма и регулируется нейроэндокринным механизмом. Денервированные ткани атрофируются, их клетки становятся объектом аутоагрессии. Влияние гормонов на синтез белков многообразно. Оно может затрагивать генетический аппарат клетки, стимулируя ее к размножению, распространяясь на функции органоидов. Один из важнейших гормонов, участвующий в регуляции метаболизма вообще и белкового обмена в частности, – соматотропин. Усиление белкового синтеза под его влиянием объясняют стимуляцией образования информационной РНК в ядре клетки, формирования рибосом, где синтезируется белок, подавлением внутриклеточных катаболических процессов, повышением проницаемости клеточной мембраны для аминокислот.

Повышение содержания гормона в раннем постнатальном периоде ведет к гигантизму, снижение обуславливает противоположный эффект. Избыток тироксина способствует катаболическим процессам, так же действуют глюкокортикоиды с преимущественным влиянием на лимфоидную, мышечную, соединительную ткани. Анаболический эффект вызывают андрогены, повышающие синтез мышечного белка, тогда как эстрогены стимулируют развитие молочных желез, матки, эпителия влагалища. К анаболическим гормонам следует отнести инсулин, увеличивающий проницаемость клеточных мембран для аминокислот.

Повышенный распад белковых структур клеток (катаболизм) наблюдают при воспалительных процессах (альтерация, раневое воспаление), гипоксии, аутоиммунных реакциях, ожоговой и язвенной болезнях, злокачественных опухолях (раковая кахексия).

Нарушение соотношений между анаболическими и катаболическими процессами может сопровождаться изменениями содержания в крови белков и белковых фракций. Количество общего белка плазмы крови у здоровых животных колеблется в пределах 7–8,6 г/100 мл.

**Гиперпротеинемия** — повышение содержания общего белка в плазме крови, бывает *относительной* (за счет обезвоживания) и *абсолютной*. Последняя часто сочетается с гиперглобулинемией — увеличением содержания глобулиновой фракции белков и соответствующим снижением количества альбуминов, что наблюдают в поствакцинальном периоде, при многих инфекционных заболеваниях в период усиленного антителогенеза (за счет  $\gamma$ -глобулинов). Повышенное содержание  $\beta$ -глобулиновой фракции отмечают при заболевании животных нефрозом, миеломой, гепатитом.

**Гипопротеинемия** — уменьшение содержания общего белка в плазме крови. Может быть результатом алиментарной недостаточности, нарушения переваривания и всасывания белка, усиленного выделения его почками (нефрит, нефроз). Через почки обычно теряется высокодисперсный белок — альбумин (альбуминурия).

Гипопротеинемии наблюдают у животных с заболеваниями печени, когда снижена ее белковообразовательная функция, после кровопотери. Обильная экссудация, особенно у лошадей, обуславливает значительное уменьшение количества белка в крови, так же как у животных с большой площадью ожога, гнойным распадом тканей.

**Диспротеинемия** — многообразные нарушения соотношений между белковыми фракциями белков крови. Рассматривают *дисиммуноглобулинемию* — нарушение нормального соотношения отдельных классов

иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgE, IgA, IgD), *дисглобулинемию* – нарушение соотношений между отдельными фракциями глобулинов ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулина), *дисгаммаглобулинемию*. Все перечисленные нарушения могут быть количественными и качественными.

Особое значение имеет изменение содержания фибрина. Увеличение его концентрации в крови наблюдают при крупозной пневмонии, острых и хронических воспалительных процессах, опухолях. Этот белок крови синтезируется в печени, поэтому при гепатопатиях снижается его содержание в крови, что приводит к замедлению свертывания крови, ангиопатиям.

**Нарушение конечных этапов белкового обмена.** Метаболизм белка сопровождается синтезом и распадом белковых структур. В результате распада часть аминокислот вновь используется для синтетических процессов, а часть превращается в конечные продукты – аммиак, мочевину, мочевую кислоту, ее соли. Наиболее токсичен аммиак. В обычных условиях он нейтрализуется в печени угольной, фосфорной, другими кислотами с образованием аммонийных солей. Посредством сложных реакций аммиак преобразуется в мочевину.

Аммиак, мочевина, мочевая кислота, другие азотистые продукты обмена белка входят в состав остаточного, небелкового азота крови. У домашних животных содержание остаточного азота в сыворотке крови колеблется от 26 (собака) до 34 мг/100 мл (лошадь). Основная его часть представлена мочевиной, немочевинная названа резидуальным азотом.

Многие заболевания животных сопровождаются увеличением содержания остаточного азота в крови – гиперазотемией. Различают продукционную и ретенционную гиперазотемию.

**Продукционная гиперазотемия** встречается при усиленном патологическом распаде белка тканей (ожог, лучевая патология, травмы) с образованием большого количества безбелковых азотистых продуктов. Сюда же следует отнести последствия эксикоза – высыхания тканей из-за обезвоживания и утери электролитов. Мочевинообразовательная функция печени подавлена.

В крови содержание резидуального азота повышается прежде всего за счет аммиака, не преобразованного в мочевину. Аммиак легко преодолевает гематоэнцефалический барьер и способен вызвать уремическую кому.

**Ретенционная гиперазотемия** развивается при нарушениях выделительной функции обеих почек, что бывает обусловлено острым диффузным нефритом, механическим препятствием оттоку мочи (уролитиаз, аденома предстательной железы). Количество остаточного

стота пропорционально степени тяжести патологического процесса. Возникающая уремия сопровождается токсикозом.

Конечный продукт обмена нуклеиновых кислот — мочевая кислота. Избыточное образование и пониженное выведение мочевой кислоты отмечают при лейкозах, поражениях почек.

Давно описано заболевание, обусловленное увеличением содержания мочевой кислоты в крови, — подагра. Причины и механизм гиперурикемии изучены недостаточно. К факторам риска относят избыточное поступление пуринов (мясо) в организм, молибденоз. У животных подагру классифицируют как суставную форму мочекаменного диатеза. Патология описана у кур и собак. Образующиеся соли мочевой кислоты начинают усиленно откладываться на суставных поверхностях, в хрящах, связках. Возникает острое воспаление суставов (подагрический артрит), сопровождающийся отечностью, сильной болью, лихорадочной реакцией, хромотой, деформацией суставов.

## 12.6. НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ

Постоянство концентрации ионов водорода (рН) во внутренней среде — условие, без которого не могут нормально протекать жизненно важные процессы в животном организме. Это постоянство зависит от соотношения между кислотами и основаниями в крови и тканях. Кислотно-основное равновесие, поддерживаемое у высших животных в пределах рН 7,3–7,6, — жесткая константа, обеспечиваемая буферными системами биологических сред. Сдвиг рН плазмы крови до значений меньше 6,8 или больше 7,8 несовместим с жизнью. Изменения кислотно-основного равновесия встречаются при многих заболеваниях: если повышается концентрация ионов водорода, то развивается ацидоз, если понижается — алкалоз.

Нарушение кислотно-основного равновесия может приобретать такую форму: рН остается в пределах нормы (рН крови лошади 7,3–7,5; свиньи 7,44–7,47; крупного рогатого скота 7,3–7,45) за счет снижения резервных возможностей организма, емкости его буферных систем: бикарбонатной, фосфатной, белковой, окисленного или восстановленного гемоглобина. Избыточно образовавшиеся кислые или основные (щелочные) продукты метаболизма нейтрализуются и выводятся из организма. Ацидоз или алкалоз в этих случаях носит название компенсированного.

Обострение патологии или переход ее в хроническую форму ведут за собой недостаточность буферных систем: регуляторные механизмы не способны удерживать рН в физиологических границах. Развивается некомпенсированный ацидоз или некомпенсированный алкалоз.

Содержание диоксида углерода в биологических средах, образование бикарбоната (пропорция 1 : 20) зависят от особенностей газообмена, поэтому изменение кислотно-основного равновесия, связанное с разной концентрацией  $\text{CO}_2$  в крови и тканях, носит название газового алкалоза или газового ацидоза. Однако ацидоз и алкалоз могут развиваться вне связи с газообменом, когда нарушаются обменные процессы, накапливаются, не инактивируются и не выводятся из организма метаболиты кислого или основного происхождения. Возникает негазовый (метаболический) ацидоз или алкалоз.

**Газовый ацидоз.** Патология бывает обусловлена повышенной концентрацией диоксида углерода в крови, повышением его парциального давления. Причиной газового ацидоза служат заболевания легких (бронхопневмония, эмфизема, асфиксия, туберкулез и др.); избыток  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе при несоблюдении зооигиенических норм содержания животных, особенно кур; недостаточность кровообращения, не обеспечивающего адекватного обмена выведения  $\text{CO}_2$  из организма. Гиперкапния быстро вовлекает компенсаторные механизмы:

- повышается возбудимость дыхательного центра, появляется одышка, способствующая выведению  $\text{CO}_2$ ;
- избыток ионов водорода ( $\text{H}^+$ ) удерживается в эритроцитах нестационарным гемоглобином;
- повышается образование гидрокарбонатов, так как анионы ( $\text{HCO}_3^-$ ), циркулирующие в крови, связываются с ионами  $\text{Na}^+$  за счет диссоциации  $\text{NaCl}$ , с ионами  $\text{K}^+$  гемоглобина;
- почки интенсивно выделяют ионы водорода, а в эпителии канальцев усиленно реабсорбируются гидрокарбонаты.

Если возможности организма исчерпаны, а причина не устранена, то развивается некомпенсированный ацидоз со снижением рН до критического значения. Газовый ацидоз негативно отражается на функциональной активности жизненно важных систем. Повышается артериальное давление из-за возбуждения избытком  $\text{CO}_2$  сосудодвигательного центра. Сокращается гладкомышечный аппарат бронхов, бронхиальные железы в повышенных количествах выделяют слизистый секрет, что усугубляет гиперкапнию и гипоксемию. Спазм артерий почек приводит к олигурии, положительному балансу остаточного азота крови.

Избыточное содержание  $\text{CO}_2$  в крови повышает тонус блуждающего нерва, вызывает брадикардию и даже полную остановку сердца.

Гиперкапния и гипоксемия в конечном итоге обуславливают нарушения обменных процессов в тканях, где накапливаются межклеточные продукты метаболизма. Газовый ацидоз сочетается с метаболическим (обменным).

**Негазовый ацидоз.** Негазовый, обменный, метаболический ацидоз представляет собой наиболее часто встречающуюся у животных форму нарушений кислотно-основного равновесия. В крови и тканях накапливаются нелетучие кислые продукты обмена ( $\beta$ -оксимасляная, ацетоуксусная, молочная кислоты). Причины развития обменного ацидоза многообразны. Все формы кислородного голодания (гипоксии) тканей сопровождаются накоплением в них недоокисленных продуктов метаболизма белков, жиров, углеводов. В избыточном количестве их обнаруживают при нарушении сахаропротеинового соотношения в рационах высокопродуктивных молочных коров; при длительных диареях у молодняка, что обусловлено усиленным выведением с фекалиями натрия, калия, кальция; при нефритах, так как пораженные почки не справляются с выведением кислых продуктов (уремия). Обменный ацидоз наблюдают у животных, больных сахарным диабетом, у голодающих с отрицательным белковым балансом. Частая причина обменного ацидоза — скормливание животным кислых продуктов (силоса, сенажа, консервированных кормов).

Обменный ацидоз может компенсироваться гидрокарбонатной буферной системой. Бикарбонаты связывают накапливающиеся в организме кислоты. Избыток образующейся угольной кислоты под воздействием карбоангидразы легко разлагается на  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{CO}_2$ . Диффузия углекислого газа стимулирует дыхательный центр, гипервентиляция способствует уменьшению концентрации  $\text{CO}_2$  в крови.

Декомпенсация обменного ацидоза обуславливает выведение почками ионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , остеопороз, аритмии сердца, снижение тонуса сосудов.

**Газовый алкалоз.** Патология возникает вследствие неадекватно быстрого выделения  $\text{CO}_2$  из организма по сравнению с его образованием. Причиной служит гипервентиляция легких, обусловленная гипоксией, которую наблюдают при анемических состояниях, высоком содержании кислорода во вдыхаемом воздухе, при горной болезни. Сдвиг pH в сторону повышения зависит от степени недостаточности компенсаторных механизмов. Один из них, быстро включившийся, — снижение возбудимости дыхательного центра, урежение

дыхания, ограничение выведения  $\text{CO}_2$  из организма. Кроме того, в эритроцитах в плазму крови начинают поступать ионы хлора, вытесняющие натрий из бикарбонатов, в результате чего содержание  $\text{HCO}_3^-$  повышается. Почки начинают усиленно выделять бикарбонаты, реабсорбируя их в канальцах. Ограничивается секреция в мочу ионов водорода, моча становится щелочной.

Если компенсаторные механизмы недостаточны, нарастает гипоксия, понижается тонус кровеносных сосудов, развивается гипотензия. Избыточное выведение бикарбонатов сопровождается обезвоживанием организма. Возможны приступы тетании, обусловленной снижением содержания в крови ионизированного кальция. Он транспортируется в костную ткань, из которой в кровь поступают ионы водорода.

**Негазовый алкалоз.** Негазовый (обменный, метаболический) алкалоз представляет собой избыточное содержание в крови и тканях оснований при пониженном количестве ионов водорода. Наблюдается у животных реже, чем обменный ацидоз, так как в процессе метаболизма щелочных продуктов образуется значительно меньше, чем кислых.

Причины, вызывающие обменный алкалоз, сводятся к обильной потере желудочного сока (рвота), с которым теряются ионы  $\text{Cl}^-$ . Для синтеза соляной кислоты хлор поступает из крови после диссоциации  $\text{NaCl}$ . Излишнее количество  $\text{Na}^+$  вступает в реакцию с  $\text{HCO}_3^-$  и образует бикарбонат ( $\text{NaHCO}_3$ ), сдвигающий кислотно-основное равновесие в щелочную сторону. Поступление в организм и накопление избыточного количества щелочно-реагирующих соединений также могут быть одной из причин негазового алкалоза. Он развивается и при повышенном содержании в организме минералокортикоидов, тормозящих реабсорбцию калия в извитых канальцах почек. Внутриклеточный калий в этих случаях замещается ионами водорода и натрия, отчего снижается концентрация ионов водорода в плазме крови, pH сдвигается в щелочную сторону. Среди этиологических факторов называют паратиреоидную недостаточность, гипобарию, ионизирующую радиацию.

Негазовый алкалоз характеризуется избытком бикарбонатов в организме, поэтому компенсаторные механизмы направлены прежде всего на удаление бикарбонатов и задержку  $\text{CO}_2$ . Снижается чувствительность дыхательного центра к  $\text{CO}_2$ , дыхание становится редким,  $\text{CO}_2$  накапливается, что возмещает нехватку угольной кислоты. В компенсаторных реакциях участвует и почечный механизм: повышается выведение гидрокарбонатов, двуосновного фосфата. Реакция мочи щелочная.

Негативные последствия негазового алкалоза обусловлены выведением  $\text{Na}^+$  в составе  $\text{NaHCO}_3$ , что влечет за собой потерю воды тканями из-за снижения осмотического давления в межклеточной жидкости

Повышение ионов  $K^+$  сопровождается аритмиями сердца. Снижение концентрации  $Ca^{2+}$  в крови, связанное с его перемещением в костную ткань взамен ионов водорода, обуславливает резкое повышение нервно-мышечной возбудимости, вплоть до появления судорог.

## 12.7. НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

Вода исключительно важна для жизнедеятельности организма. Она входит в структуру всех клеточных элементов, представляет собой среду, в которой протекают метаболические процессы. Обмен воды тесным образом связан с минеральным обменом. Большинство минеральных соединений в организме находится в растворенном состоянии, их перемещение невозможно без участия воды. Соли, в свою очередь, обладая способностью связывать воду, во многом определяют ее содержание в биологических объектах. Водно-электролитный баланс представляет собой один из факторов, обуславливающих постоянство внутренней среды организма – гомеостаз.

### 12.7.1. Характеристика воды, содержащейся в организме, и регуляция водно-электролитного баланса

На долю воды в организме взрослых сельскохозяйственных животных приходится 55–65 % массы тела, новорожденных – 70–80 %; к старости содержание воды значительно снижается (до 45 %). Вода поступает в организм с питьем и кормом, а также образуется эндогенно в результате окисления белков, углеводов и жиров. Окисление 100 г белков сопровождается выделением 41 мл воды, 100 г углеводов – 55, 100 г жира – 107 мл воды.

Содержащуюся в организме воду подразделяют на внутриклеточную (интрацеллюлярную) и внеклеточную (экстрацеллюлярную).

Внутриклеточная вода составляет около 72 % от ее общего содержания в организме. Различают: 1) воду, химически и физически связанную с гидрофильными структурами протоплазмы; 2) воду, находящуюся на поверхности коллоидных структур; 3) химически не связанную воду, находящуюся в лакунах протоплазмы.

Внеклеточная вода составляет около 28 %. Она включает воду плазмы циркулирующей крови, интерстициальной и трансцеллюлярной жидкостей.

В составе плазмы крови на долю воды в среднем приходится 91 %. Важнейшая функция плазмы крови – поддержание гомеостаза, большое

значение при этом имеют минеральные соли. Плазма крови содержит электрически заряженные ионы: катионы представлены  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , анионы —  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , органическими кислотами и белками. Электролиты, частично глюкоза и мочеви́на обеспечивают осмотическое давление и перемещение сыворотки крови к тканям.

Интерстициальная, или межтканевая, жидкость непосредственно омывает клетки. Она обеспечивает перемещение энергетических и пластических веществ из сосудов в клетки и выведение из тканей продуктов метаболизма через лимфатические и кровеносные сосуды.

Трансцеллюлярная жидкость — продукт активности специализированных клеток — представлена секретом пищеварительных желез спинномозговой, суставной, синовиальной жидкостью, содержащим перикардиальной, плевральной полостей и др.

Водно-электролитный баланс регулируется нейроэндокринной системой, обеспечивающей его устойчивое постоянство. Аfferентная импульсация, вызванная изменениями объема циркулирующей крови исходит из возбужденных волюморцепторов рефлексогенных зон, а осморцепторы гипоталамуса контролируют осмолярность крови. Аfferентные сигналы воспринимаются паравентрикулярными ядрами гипоталамуса, что сопровождается динамическим изменением выброса антидиуретического гормона. В зависимости от объема циркулирующей крови выброс может быть увеличенным или ослабленным. Гиповолемия стимулирует выброс антидиуретического гормона, при этом повышается реабсорбция воды почечными канальцами. Усиливается жажда.

Снижение давления в почечной артерии рефлекторно с участием адренокортикотропного гормона стимулирует выброс альдостерона, обеспечивающего реабсорбцию натрия, повышая тем самым осмотическое давление. Эти механизмы направлены на то, чтобы поддерживать постоянство водно-электролитного обмена в случае гиповолемии или избытка жидкости в организме, при изменении концентрации солей в крови и тканях. Однако если главный эффекторный орган выделительной системы (почки) утрачивает способность регулировать диурез, то водно-электролитный баланс может изменяться. Его нарушение проявляется обезвоживанием (дегидратацией) или задержкой воды в организме (гипергидратацией).

### 12.7.2. Дегидратация и гипергидратация

**Дегидратация.** Обезвоживание (дегидратация, гипогидрия, гипогидратация, эксикоз — от лат. *siccus* — сухой) возникает как результат отрицательного водного баланса, когда количество теряемой организмом воды

препятствует ее поступлению в организм. Отрицательный водный баланс обусловлен полным или частичным водным голоданием (недостаток питьевой воды, невозможность ее приема), избыточной потерей жидкости при диарее, особенно часто появляющейся у молодняка, полиурии, кровотечениях, усиленном потоотделении, гипервентиляции легких, выделении экссудата, особенно у лошадей при обширных травмах.

Усиленная потеря воды нередко сочетается с водным голоданием. Например, у лошадей полиурия может развиваться на почве недостатка антидиуретического гормона, когда выделяется до 100 л мочи в сутки. Если эта потеря компенсируется питьевой водой, то водное равновесие сохраняется, если животное лишено возможности полностью удовлетворить жажду, то наступает гипогидрия.

Организм обезвоживается за счет равномерной потери солей и воды — *нормоосмолярная дегидратация*, преимущественного снижения осмотического давления — *гипоосмолярная дегидратация*, или при усиленном выведении жидкости с небольшой потерей электролитов — *гиперосмолярная дегидратация*.

Нормоосмолярную (изоосмолярную) дегидратацию наблюдают после острой кровопотери, при некомпенсированной полиурии (сахарный диабет у собак, лошадей), кишечных токсикоинфекциях. Теряется преимущественно внеклеточная жидкость.

Гипоосмолярная дегидратация появляется при потере жидкости, богатой электролитами (ожоговая болезнь, неукротимая рвота, диарея различной этиологии, непроходимость кишечника). Дегидратация сопровождается переходом воды в клетки, где осмотическое давление выше, чем в омывающей жидкости. Избыточная потеря электролитов сопровождается нарушением кислотно-основного равновесия, возникновением ацидоза или алкалоза в зависимости от преимущественной потери хлоридов и ионов водорода (алкалоз) или гидрокарбонатов натрия (ацидоз).

Гиперосмолярная дегидратация характеризуется превалированием потерь воды над выведением электролитов. Патология развивается у животных при гипервентиляции легких, интенсивном потоотделении, гиперсаливации. Повышается осмотическое давление внеклеточной жидкости, внутриклеточная жидкость переходит в межклеточное пространство. Обезвоживание клеток сопровождается быстрым распадом, аутоинтоксикацией. Потеря животным организмом 10 % внутриклеточной воды вызывает тяжело переносимые последствия, а утрата 20 % заканчивается смертью.

**Гипергидратация.** Под гипергидратацией (гипергидрией) понимают накопление воды в организме при положительном водном балансе,

который бывает обусловлен длительным избыточным поступлением питьевой воды, влаги в составе кормов, замедленным выведением воды почками и кожей, нарушением регуляции водно-солевого обмена.

При гипергидратации соотношение между содержанием воды и электролитов может существенно не изменяться — *изоосмолярная гипергидратация*, осмотическое давление жидкости может увеличиваться — *гиперосмолярная гипергидратация*, или снижаться — *гипоосмолярная гипергидратация*.

Изоосмолярная гипергидратация бывает вызвана введением больших количеств изотонических растворов. Если регуляция водно-электролитного обмена не нарушена, то излишняя вода быстро выводится из организма.

Гиперосмолярная гипергидратация обусловлена введением в организм гипертонических растворов электролитов в таких количествах, которые не могут быть выведены из-за недостаточности функции почек, сердечно-сосудистой системы, нейроэндокринной регуляции. Повышенное содержание электролитов в межклеточной жидкости влечет за собой перемещение воды из клетки в интерстициальное пространство. Ткань обезвоживается.

Гипоосмолярная гипергидратация может развиваться при энтеральном и парентеральном неоднократном введении животным избыточных количеств воды или бессолевых растворов. Вероятность «водного отравления» повышается после обширных травм, хирургических вмешательств, при острой почечной недостаточности.

«Водное отравление» характеризуется снижением осмотического давления, повышением содержания воды по обе стороны клеточной мембраны. Вода поступает в клетку из-за нарушения нормальных соотношений между внутриклеточным калием и внеклеточным натрием. Снижение концентрации ионов натрия в плазме крови направляет ток жидкости внутрь клетки. Гипоосмолярная гипергидратация обуславливает нарушения кислотно-основного обмена, расстройство формирования мембранного потенциала клетки. В тяжелых случаях у животных появляются рвота, судороги, исчезает реакция на раздражение, развивается коматозное состояние.

### 12.7.3. Отек

**Этиология и патогенез.** Отек (греч. *oidema*) — избыточное скопление жидкости в тканях вследствие нарушения обмена воды между кровью и межклеточной жидкостью. Отечная жидкость, или трансудат

содержит воду (97%), электролиты (около 0,7%), незначительное количество выпотевавшего белка (до 2%). Состав зависит от причины возникновения и локализации отека, как у животных. Скопление экссудата в серозных полостях при нарушении крово- и лимфообращения называют водянкой (*hydrops*). В зависимости от локализации различают водянку брюшной полости — асцит (*ascites*) (рис. 17), плевральной полости — гидроторакс (*hydrothorax*), сердечной сорочной — гидроперикард (*hydropericardium*), желудочков мозга — гидроцефалию (*hydrocephalus*), суставной сумки — гидроартроз (*hydroartrosis*). Отек подкожной клетчатки носит название анасарка (*anasarca*).

Отек относят к типовым патологическим процессам, наблюдаемым при многих заболеваниях животных. Развитие его обусловлено различными факторами, среди ведущих следует указать повышение гидродинамического, осмотического и онкотического давления. В физиологических условиях гидродинамическое давление в артериальной части капилляра составляет 35–40 мм рт. ст. и превышает онкотическое (25 мм рт. ст.). Выталкивающая сила больше удерживающей, и плазма крови через гистогематический барьер направляется в ткани. В венозной части капилляра онкотическое давление остается прежним (25 мм рт. ст.), а гидродинамическое снижается до 15 мм рт. ст., поэтому жидкость из межтканевых щелей направляется в кровеносные сосуды — венозную часть капилляра. В зависимости от того, какой из патогенетических факторов преобладает, выделяют три разновидности отеков.

Гидродинамический отек возникает в тех случаях, когда давление крови в венозной части капилляра превышает онкотическое.



Рис. 17. Асцит у кошки

Из артериального отдела микроциркуляторного русла плазма крови поступает в ткани, а реабсорбция становится затрудненной и невозможной.

Онкотический отек обусловлен либо снижением количества белков в плазме крови и снижением онкотического давления (гипоонкиемией) либо повышением гидрофильности белков межтканевой жидкости. Онкотическое давление крови может снижаться по разным причинам. Среди них выделяют:

- алиментарное голодание вследствие ограниченного содержания белка в рационе;
- отрицательный белковый баланс при заболеваниях органов пищеварения;
- нарушение белковообразовательной функции печени;
- избыточную потерю белков, главным образом альбуминов, при хронических заболеваниях почек (нефроз, нефросклероз);
- чрезмерное выделение белков в составе экссудата при обширных ранениях и ожогах;
- диспротеинемию, когда изменяется соотношение альбуминов и глобулинов: возрастает количество последних, способность которых удерживать плазму крови в пределах сосудов меньше.

Онкотический отек, вызванный гиперонкией межклеточной жидкости, развивается под влиянием таких факторов, как повреждение клеток и выход белковых структур за их пределы, возрастание гидрофильности белков межклеточной жидкости под влиянием дефицита тироксина,  $Ca^{2+}$  либо избытка ионов  $H^+$ ,  $Na^+$ .

Осмотический отек появляется у животных, если снижается содержание электролитов в плазме крови (гипоосмия) или повышается их концентрация (гиперосмия) в межклеточной жидкости. Осмотическое давление плазмы крови более чем на 90 % определяется катионами натрия ( $Na^+$ ). Уменьшение их содержания (алиментарная недостаточность, избыточная потеря) сопровождается снижением осмотического давления плазмы крови. Чаще осмотические отеки ограниченного характера встречаются при развивающейся тканевой гиперосмии, причинами которой могут быть:

- задержка натрия в межклеточном пространстве при избыточном выделении альдостерона;
- тканевая гипоксия, снижающая трансмембранное перемещение ионов;
- повреждение клеток с высвобождением электролитов;

— задержка поступления минеральных веществ из межклеточной жидкости в кровь при нарушении микроциркуляции;

— ацидоз, повышающий степень диссоциации солей.

Разделение отеков на гидродинамический, онкотический и осмотический несколько условно, так как они могут сочетаться. В их возникновении и развитии немаловажную роль играют следующие факторы: возрастает проницаемость сосудистых стенок, уменьшается выведение межклеточной жидкости через лимфатические пути (неполнота конечностей у лошадей), нарушается нейрогуморальная регуляция водно-солевого обмена.

Повышенная проницаемость сосудистых стенок сопутствует всем вышеречисленным разновидностям отеков. Проницаемость изменяется под влиянием гуморальных факторов, таких как гистамин, серотонин, простагландины, кинины, и трофических расстройств стенок сосудов, обусловленных состоянием нервной системы, гипоксией, разными формами голодания. Затрудненный лимфоотток может иметь основополагающее значение при возникновении патологических процессов в лимфатических сосудах (тромбоз) или лимфатических узлах (лимфаденит, паразитозы); чаще он вторичного происхождения. Скопившийся в тканях трансудат сдавливает тонкостенные лимфатические сосуды, препятствует оттоку лимфы, чем способствует более интенсивному накоплению жидкости в межклеточных пространствах.

Развитие отеков при гипотиреозе (микседеме), вегетативных прозах, расстройствах чувствительности осмо- и волюморцепторов свидетельствует о существенном влиянии нейроэндокринного фактора на скопление трансудата в тканях.

**Виды отеков.** В зависимости от причин и механизма развития выделяют отеки сердечные (застойные), почечные, кахексические, токсические, эндокринные, нейрогенные, воспалительные, аллергические.

**Сердечный (застойный) отек.** Возникает как результат сердечной недостаточности, обусловленной поражением миокарда (миокардит, инфаркт) или эндокарда (эндокардит, декомпенсированные пороки).

Недостаточность левой половины сердца (инфаркт, декомпенсированные пороки клапанного аппарата) приводит к венозному застою, повышению давления в системе малого круга кровообращения. Застой крови в сосудах легких сопровождается гипоксией, снижением резистентности легочной ткани, склонностью к развитию условно-патогенной микрофлоры, пневмониям. Острая функциональная недостаточность левой половины сердца влечет за собой застойный отек легких, асфиксию и, наконец, смерть.

Функциональная недостаточность правой половины сердца (инфаркт, миокардит, декомпенсированный порок) сопровождается повышением давления, венозным застоем в системе большого круга кровообращения. Отеки у животных в этом случае обнаруживаются на участках тела, расположенных ниже области сердца, — в подкожной клетчатке брюха, грудных и тазовых конечностей, подгрудка.

При хронической правосторонней сердечной недостаточности отмечают гипоксию и дистрофические изменения паренхиматозных органов. Это одна из причин развития цирроза печени, портальной гипертензии, водянки брюшной полости (асцита).

Гипотензия, обусловленная сердечной недостаточностью, рефлекторно вовлекает в ответную реакцию ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм задержки воды. Возникающая гиперволемия усугубляет тяжесть процесса, способствуя большому накоплению трансудата в тканях.

Причиной застойного отека помимо сердечной недостаточности могут быть тромбоз вен, нарушение оттока межклеточной жидкости по лимфатическим сосудам. Повышается гидродинамическое давление в венах, капиллярной сети, сосуды расширяются, прекращается отток межтканевой жидкости. Трансудации в очаге застоя способствуют гипоксия и ацидоз, обуславливающие повышенную проницаемость мембран, в результате чего выходит не только жидкость, но и ионный белок. Трансудат, сдавливая лимфатические протоки, препятствует лимфооттоку.

**Почечный отек.** Его развитие обусловлено двумя факторами. Первый — это диффузное поражение клубочкового аппарата воспалительным процессом (гломерулонефрит), в результате чего резко снижается фильтрационная способность почек. Возникающее расстройство кровообращения стимулирует секрецию ренина. Активизируется система ренин-ангиотензин-альдостерон-антидиуретический гормон. Натрий, вода, мочевины задерживаются в организме. Повышается проницаемость капиллярных стенок. Сочетание затрудненного выведения мочи, гипернатриемии, гиперволемии и высокой проницаемости сосудистой стенки приводит к развитию нефротического отека.

Второй фактор — преимущественное поражение канальцев почек. При остро и хронически протекающих нефрозах почками выделяется большое количество белка, преимущественно высокодисперсного альбумина (альбуминурия). Развивающаяся гипоонкия способствует перемещению жидкости из кровеносного русла в ткани. Гипоонкия

сопровождая ее гиповолемию, раздражая осморецепторы, рефлекторно стимулируют повышенный выброс альдостерона и удержку натрия и воды в организме, что усугубляет развитие нефротического отека.

У больных животных почечные отеки можно наблюдать в области живота, подгрудка, крестца, гортани. Особенно четко проявляется отечность почечного происхождения в области век, часто у собак и кошек. Объясняется это тем, что указанные области богаты рыхлой соединительной тканью, легко адсорбирующей электролиты.

**Кахексический отек.** Возникает в результате алиментарной недостаточности, в первую очередь скудного белкового питания, хронических тяжелых заболеваний с преобладанием катаболизма (злокачественная опухоль, поражения желудочно-кишечного тракта, почечная анемия и др.). Ведущий фактор патогенеза — гипопроteinемия. Снижение концентрации белков в крови влечет за собой снижение онкотического давления, жидкость не удерживается в просвете сосудов и перемещается в ткани. Развитию кахексического отека способствуют снижение белковообразовательной функции печени; сердечно-сосудистая недостаточность, обуславливающая повышение венозного давления; нарушение лимфообразования, сниженный тонус стенок сосудов центрального происхождения и в результате — нарушение их трофики; повышенное потребление пищи голодающими животными.

Кахексия сопровождается отечностью тканей, слизистых и серозных оболочек, скоплением транссудата в различных полостях.

**Токсический отек.** Чаще всего его наблюдают у животных после укусов ядовитыми змеями, пчелами, другими жалящими насекомыми. Причиной может быть также поражение боевыми отравляющими веществами (фосген, дифосген), хлором, аммиаком. Отек легких обусловлен вдыханием газообразных токсигенов, отек кожи — раздражением ее ипритом, люизитом, кротоновым маслом, другими ядовитыми веществами. Некоторые инфекционные заболевания (дифтерийная язва и др.), протекающие с интоксикацией, также сопровождаются отеками тканей.

В патогенезе токсических отеков основное место отводят повышению проницаемости сосудистой стенки, гиперонкии, связанной с альтеацией клеток, и гиперосмии. Транссудации способствуют высвобождаемые поврежденными клеточными элементами вазоактивные вещества типа гистамина, серотонина, брадикинина, простагландинов. Возможно рефлекторное влияние на вазомоторы, сопровожда-

ющееся дилатацией капиллярной сети, повышением проницаемости сосудов. Токсические отеки локальны, их границы определены действием этиологического фактора.

**Эндокринный отек.** Наиболее часто отеки эндокринного происхождения обнаруживают у животных, страдающих гипофункцией щитовидной железы. Дефицит тиреоидных гормонов вызывает нарушения белкового, жирового, углеводного и водно-солевого обмена. Патология обмена гликопротеидов ведет к накоплению в тканях муцина — слизеподобного вещества, связывающего воду, и к появлению микседемы — слизистого отека. Последний бывает хорошо выражен у крупного рогатого скота в подчелюстной области. При надавливании на отечную ткань не остается ямки, в отличие, например, от сердечного или почечного отека, когда ямка долго не выравнивается.

**Нейрогенный отек.** Бывает результатом нарушения нервной иннервации тканей и сосудов, нервно-рефлекторной регуляции водно-солевого обмена. Доминирующее значение в развитии патологии имеют повышенная проницаемость сосудистой стенки и расстройство обменных процессов в тканях с нарушенной иннервацией. Отеки слизистых оболочек, кожи можно наблюдать при невралгиях, в частности тригеминального нерва, повреждении или сдавливании нервных стволов.

**Воспалительный отек.** Возникает в результате альтерации гистогематического барьера, что обусловлено многочисленными медиаторами воспаления, выделяемыми поврежденными клетками. Основное значение придают биогенным аминам (гистамин, серотонин), лизосомальным гидролазам, простагландинам, лейкотриенам, аденозинфосфорным кислотам (АТФ, АДФ, АМФ), продуктам перекисного окисления липидов и др. Воспалительная жидкость содержит не менее 3–5 % белка и носит название экссудата. Экссудация обусловлена повышенной фильтрацией, диффузией, усилением микровезикулярного транспорта. Эти процессы сочетаются со снижением резорбции жидкости, поскольку повышено венозное давление.

Воспалительный отек сопровождает многие заболевания инфекционной и незаразной этиологии.

**Аллергический отек.** Развивается у sensibilizированных животных в ответ на повторное попадание аллергена. Проявляется типичным аллергическим воспалением в виде крапивницы, аллергической сыпи, значительной отечностью на месте введения антигена при развитии гиперчувствительности немедленного или замедленного типа. Помимо

иниаторов воспаления в патогенезе большое значение имеет образование иммунных комплексов, обладающих цитотоксичностью.

**Исход отеков.** Последствия отеков зависят от их локализации, выраженности и продолжительности процесса. Если процесс накопления жидкости в тканях длительный, то снижается возможность поступления питательных веществ к клеточным элементам, последние сдавливаются. Нарушаются структура и функция пораженных тканей, органов. Отек легких приводит к асфиксии; водянка полости перикарда — к тампонаде сердца, асцит нарушает функцию органов брюшной полости.

### Контрольные вопросы и задания

- 1 Изложите существующие представления о нарушениях энергетического и основного обмена у животных.
- 2 Охарактеризуйте нарушения обмена углеводов. Каковы генез и последствия сахарного диабета?
- 3 Дайте общую характеристику нарушений жирового обмена.
- 4 Какие причины вызывают кетоз у животных? Каковы суть и последствия этого заболевания?
- 5 Объясните механизмы нарушений процессов переваривания и всасывания белка, расстройств его межклеточного и конечного обмена.
- 6 Расскажите о причинах ацидоза и алкалоза, их классификации, возможных последствиях.
- 7 Какие причины могут привести к обезвоживанию организма? Какие изменения возникают в обезвоженном организме, чем они опасны?
- 8 Что такое отек и водянка? Каковы их этиология, патогенез, последствия?

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ГОЛОДАНИЯ

Голодание – состояние организма, при котором животное потребляет питательных веществ меньше, чем расходует.

Различают голодание полное, если животное совсем не потребляет корма; неполное, если питание животного недостаточно в энергетическом отношении, и частичное, или качественное, когда при достаточной общей энергетической ценности кормов в рационе не хватает какого-то компонента: белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов, воды.

### 13.1. ПОЛНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Причиной полного голодания может быть лишение корма и тяжелое заболевание, когда животное не может принимать корм и не способно его усваивать.

Жизнь при полном голодании поддерживается за счет использования собственных тканей, продолжительность ее зависит прежде всего от наличия воды. Если вода не поступает в организм, то голодание сопровождается аутоинтоксикация, сгущение крови, снижение артериального давления, что приводит к быстрой смерти животного.

При полном отсутствии корма, но при достаточном количестве воды продолжительность жизни зависит от внешних условий и состояния организма. Усугубляющие факторы – низкая температура, ветер, высокая влажность воздуха, недостаток кислорода. Что касается исходного состояния животного, то чем больше резерв жира и полноценных белков, тем дольше оно живет. При равном исходном состоянии самцы гибнут от голода быстрее, чем самки, обмен веществ у которых менее интенсивен. У молодняка смерть наступает при относительно меньшей потере массы тела, чем у взрослых особей.

На срок гибели от голодания влияют также возбудимость нервной системы, состояние щитовидной и других эндокринных желез, мышечная нагрузка. Даже небольшая двигательная активность сокращает время жизни голодающего животного. Голодание

протекает в три периода с характерными клиническими проявлениями.

Первый период непродолжителен — 1–2 дня. У животных, помимо, еще нет отклонений от обычного состояния, они не реагируют на раздражители. Жизнь поддерживается в основном за счет гликогеновых углеводов; дыхательный коэффициент равен единице. Синтез белка ограничен, процессы дезаминирования и переаминирования аминокислот ослаблены, возникает отрицательный азотистый баланс.

Второй период характеризуется острым чувством голода, общим возбуждением, усиленными поисками корма. Энергетические потребности организма поддерживаются за счет преимущественного окисления жира. Дыхательный коэффициент равен 0,7. Сохраняется отрицательный азотистый баланс. Перестраиваются обменные процессы. Необходимые для поддержания жизни белковые молекулы синтезируются за счет распада других белков. Спонтанная секреция пищеварительных желез увеличена. В повышенном количестве выделяются желудочный панкреатический и кишечный соки, желчь. Содержащиеся там полипептиды, альбумины, глобулины расщепляются до аминокислот, которые всасываются кишечником и используются для синтеза жизненно важных белковых структур. Организм постепенно переходит с экзогенного на эндогенное питание. Практически неизменной остается масса таких органов, как сердце, головной мозг, тогда как масса мышечной ткани, печени, почек, кожи существенно уменьшается. Функциональная активность щитовидной железы и островкового аппарата поджелудочной железы угнетена. Интенсивность основного обмена понижена, энергетические ресурсы используются экономно. В клетках уменьшается число митохондрий, скорость свободного окисления замедлена. Содержание сахара в крови низкое.

Третий период характеризуется преимущественным использованием белка для энергетических целей. Распадается структурный белок жизненно важных органов. Повышается выделение азота почками и кожей. Спонтанная секреция желез желудочно-кишечного тракта прекращается. В результате белкового истощения наступает смерть.

У лошадей, крупного рогатого скота продолжительность жизни при голодании без ограничения приема воды составляет 20–80 сут, у свиней — 15–25 сут.

Давать животным корм можно начинать в любом периоде, исключая коматозное состояние.

## 13.2. НЕПОЛНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Неполное голодание встречается у сельскохозяйственных животных намного чаще, чем полное. Возникает, если на протяжении длительного времени энергетическая питательность корма недостаточна. Хроническое недоедание вызвано нехваткой в составе рациона основных его компонентов — белков, жиров, углеводов. Неполное голодание может быть обусловлено недостаточностью пищеварения при желудочно-кишечных заболеваниях различной этиологии, других патологиях, характеризующихся анорексией (от греч. *an* — отрицание, *orexis* — аппетит).

Клинические признаки неполного голодания проявляются в зависимости от степени недоедания, условий содержания животных, породы, вида, возраста, индивидуальных особенностей. Клиническая картина алиментарной дистрофии развивается в течение многих месяцев, а иногда и лет: уменьшается масса животного, снижаются тонус нервной системы, артериальное давление, отмечаются общая заторможенность, малокровие, брадикардия, расслабляются сфинктеры, ограничивается функция воспроизводства.

В начальном периоде неполного голодания функциональная активность железистых элементов желудка повышается, продвижение пищевых масс по желудочно-кишечному тракту замедляется. В последующем выработка желудочного сока уменьшается. Заторможенно сменяются поносом, что усугубляет тяжелое состояние животного. Ослабляется функция нейроэндокринной системы. Атрофируются гипофиз, надпочечники, щитовидная, а также половые, пищеварительные, потовые, сальные железы.

У взрослых животных при недоедании снижаются продуктивные качества. У коров часты случаи предродового залеживания, вплоть до появления пролежней, нередко трудные отелы, послеродовые осложнения. Лактация снижена. Угасает половая функция.

Молодняк сельскохозяйственных животных при недоедании не растет и развивается, у него замедлено половое созревание. Особенно неблагоприятно сказывается на продуктивных качествах животных недоедание в раннем постнатальном периоде. Получены доказательства того, что при низком уровне кормления телят в первые 3-6 месяцев жизни максимальный генетический потенциал роста и молочной продуктивности уже не может быть достигнут.

Алиментарное истощение обычно сопровождается снижением естественной резистентности. Истощенные жеребята и поросята

например, гораздо чаще заболевают аскаридозом, а телята – трихоцефалезом, диктиокаулезом.

Причиной смерти животных, страдающих алиментарной дистрофии, часто бывает вторичная инфекция.

### 13.3. ЧАСТИЧНОЕ ГОЛОДАНИЕ

Частичное голодание возникает при отсутствии или недостатке в рационе одного из компонентов – белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов, воды. Встречаются и смешанные формы голодания.

**Белковое голодание.** Недостаточность белкового питания может быть количественной и качественной.

Если животное потребляет белков меньше, чем это необходимо для нормальной жизнедеятельности, то возникает отрицательный азотистый баланс, расходуются структурные белки тканей. Если животного белка недостаточно, то изменяются активность ферментных систем, их координация, нарушаются обменные процессы. Обостряется антителогенез в иммунокомпетентных органах, снижается активность неспецифических факторов защиты. Развивается алиментарная дистрофия с характерными признаками: кахексией, анемией, брадикардией, гипотензией, отеками, гипотермией и т. д.

Качественное белковое голодание характеризуется аминокислотной неполноценностью. Отсутствие одной или нескольких незаменимых аминокислот сопровождается неблагоприятными для животных последствиями. Например, дефицит лизина вызывает анемию, замедление роста у молодняка; метионина – жировую дистрофию ретикулотканых органов, особенно печени, уменьшение синтеза надпочечниковых и адренокортикотропного гормонов передней доли гипофиза; триптофана – гипохромную анемию, стерильность производителей, остановку роста.

Атрофию мышц, слабость, расстройства функций ЦНС наблюдают при недостаточности валина. Без тирозина не синтезируются гормоны щитовидной железы, адреналин, меланин. Изоспермия развивается при дефиците в рационе аргинина. Гликокол незаменим для роста цыплят и т. д.

**Углеводное голодание.** Чтобы организм животного оптимально использовал питательные вещества корма, в рационе должно соблюдаться определенное соотношение белков, жиров и углеводов.

Особенно важно сахаропротеиновое соотношение: для дойных коров оно составляет 1,1 : 1,5. Недостаток в рационе клетчатки, сахара, крахмала влечет за собой нарушение обмена веществ. В этих случаях часть аминокислот, называемых глюкозогенными, — валин, треонин, гистидин, пролин, глицин и др., а также глицерин преобразуются в сахар. Из-за дефицита глюкозы организм начинает использовать другие источники энергии — жирные кислоты. В результате усиленного липолиза жировой ткани свободные жирные кислоты транспортируются в печень, в которой при дефиците глюкозы они окисляются до конечных продуктов. Кетогенная функция организма усиливается, а использование кетоновых тел ограничено. Они накапливаются в крови, печени, ткани мозга, других тканях, выделяются в больших количествах с мочой, молоком, выдыхаемым воздухом. Нарушается кислотно-основное равновесие, развивается ацидоз, особенно выраженный у крупного и мелкого рогатого скота. Возникает кетоз, который может сопровождаться стойкими, подчас необратимыми функциональными и морфологическими изменениями. Это служит частой причиной преждевременной выбраковки высокопродуктивных дойных коров.

**Жировое голодание.** Липиды — необходимые компоненты клеточных элементов, они являются предшественниками многих биологически активных веществ — ферментов, гормонов, простагландинов. Жир — это важнейший поставщик энергии, незаменимых жирных кислот, жирорастворимых витаминов. Биологическая эффективность жира так же высока, как и его энергетическая ценность. Дефицит жира в рационе или его полное отсутствие негативно сказывается на состоянии здоровья молодняка и взрослых сельскохозяйственных животных.

Кормление телят заменителем цельного молока, не содержащим жир, вызывает к 35-му дню мышечную слабость, судороги с последующим смертельным исходом. Введение в рацион 4 % жира излечивает животных. У ягнят обезжиренный корм вызывает общую слабость, дрожание конечностей, отеки живота, отставание в росте, набухание. У поросят-отъемышей, содержащихся на диете, включающей только 0,12 % жира, выпадает щетина, развивается дерматит, появляются очаги некроза отдельных участков кожи. После смерти у них обнаруживают некротическое поражение почек, обширные геморрагии, недоразвитость органов пищеварения, половой системы.

При содержании пушных зверей на обезжиренном рационе прекращается рост и быстро уменьшается масса животного, появляются

гиперкератоз. Нарушается функция размножения: самцы становятся бесплодными, у самок снижается численность приплода, они становятся маломолочными.

У цыплят, содержащихся на обезжиренной диете, замедляется рост, появляются депигментированные перья, гиперкератоз, наблюдаются недоразвитость гребня и сережек, половых органов. У взрослых птиц в аналогичных условиях отмечены низкая яйценоскость, малая численность яиц, высокая смертность эмбрионов.

Жировое голодание взрослых свиней сопровождается проявлением первых клинических признаков только к 42-му дню. Вначале шерстяной покров утрачивает блеск, щетина становится жесткой, начинается шелушение эпидермиса. В последующем на отдельных участках кожи появляется клейкий коричневый экссудат, образуются струпья, а к концу болезни все тело покрывается сплошным экссудативным выпотом. Введение растительного масла в рацион предупреждает заболевание.

Рассматривают количественное и качественное жировое голодание. Количественное зависит от уровня поступления жира в организм животного. Установлена, например, прямая корреляция между высокой молочной продуктивностью коров и количеством жира в рационе. Жира в корме должно быть не менее 65 % суточной продукции молочного жира. При недостатке жира в рационе у коров снижается продуктивность, воспроизводительная функция, сокращаются сроки эксплуатации.

Качественное жировое голодание регистрируют при недостатке в рационе незаменимых, или эссенциальных, жирных кислот: линолевой, линоленовой и арахидоновой. Эти ненасыщенные жирные кислоты не образуются в организме, но они необходимы для синтеза фосфолипидов, простагландинов, участия в окислительно-восстановительных процессах. Клинически их недостаток может проявляться задерживанием молодняка в росте, дерматитами, выпадением волос, бесплодием, другой патологией.

**Минеральное голодание.** Организм животного может существовать при определенном количестве минеральных веществ, поступающих в организм. Недостаточность каждого макро- или микроэлемента проявляется в зависимости от его функций в обменных процессах.

**Недостаток макроэлементов.** В группу макроэлементов входят кальций, фосфор, магний, калий, натрий и хлор.

**Кальций** представляет собой основной компонент опорно-двигательного аппарата — костной ткани. Поэтому дефицит кальция в

рационе молодняка ведет к рахиту, а у взрослых животных — к остеодистрофии (остеомаляции). Кости больных животных становятся болезненными, деформированными, хрупкими. Суставы утолщаются, развивается хромота, животные больше лежат, поднимаются с трудом. Последние хвостовые позвонки рассасываются, ребра истончаются, копыта деформируются.

У жвачных часты атонии, извращается аппетит: животные проглатывают несъедобные предметы.

Соли кальция входят в состав цитоплазмы всех клеток и межклеточного вещества. При недостатке кальция повышается проницаемость стенок кровеносных сосудов, замедляются процессы свертывания крови. Значительное снижение уровня кальция в крови может сопровождаться судорогами, ослаблением сердечной деятельности.

**Фосфор** входит в состав скелета — в нем содержится 75–80% общего количества фосфора в организме. Дефицит фосфора в рационе может вызвать рахит, даже если теленок, например, получает избыточное количество кальция.

Недостаток фосфора, кроме того, сопровождается анорексией, извращением аппетита, истощением животного. Велико значение фосфора в синтезе энергоносителей, в частности АТФ. Он входит в состав фосфопротеидов, нуклеиновых кислот, фосфолипидов. Следовательно, недостаток фосфора в рационе нарушает протоплазматический, жировой, углеводный, энергетический обмен.

**Магний** — внутриклеточный элемент, важнейший биостимулятор обменных процессов: он активирует распад макроэргических соединений АТФ и других соединений, аккумулирующих энергию. Недостаток магния чаще встречается у растущих животных, особенно у телят, потребность которых в этом элементе не удовлетворяется полностью из молока. Низкая температура окружающей среды способствует тому, что ретенция магния из молока снижается. При нехватке магния в рационе возможны конвульсии, судороги, обморочные состояния и даже смертельный исход. У телят, лактирующих коров часты случаи пастбищной тетании, обусловленной недостатком магния в почве и растущих на пастбищах травах. Введение солей магния в состав минеральных подкормок предупреждает высокую смертность животных при этой патологии.

**Калий** — внутриклеточный катион, который участвует в процессе возбудимости клеток, влияет на состояние нервной и мышечной систем, функциональную активность сердца, сосудов, печени, почек.

Недостаток калия в рационе ухудшает общее состояние животных, замедляет рост и развитие молодняка. Гипокалиемия приводит

в заметным изменениям на ЭКГ. Описаны случаи некроза ткани головного мозга телят, связанные с понижением содержания калия в крови.

**Натрий** находится в основном в составе внеклеточных жидкостей пищеварительных соков. Этот элемент участвует в регуляции кислотно-основного баланса, осмотического давления, водного обмена. Нехваткой натрия в рационе обусловлены недостаточность пищеварения, нарушение аппетита, снижение продуктивности сельскохозяйственных животных. Появляются вялость, быстрая утомляемость, возникают заболевания кожи. На баланс натрия у телят негативно влияет диарея.

**Хлор** находится во всех тканях и жидкостях организма, поддерживает осмотическое давление в крови и внеклеточной жидкости кислотно-основное равновесие, нормальное функционирование нервной системы, секрецию соляной кислоты желудочного сока.

При недостаточном поступлении хлора, обусловленном нехваткой поваренной соли в рационе, нарушается пищеварение, сдвигается кислотно-основное равновесие.

**Недостаток микроэлементов.** Микроэлементы входят в состав ферментов, гормонов, витаминов, других биологически активных веществ. Их недостаток — причина первичных расстройств обменных процессов, нарушений воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных, рождения слабого молодняка, снижения продуктивности, преждевременной выбраковки коров. Несмотря на отсутствие клинических признаков дефицита микроэлементов, недостаток каждого из них вызывает конкретные расстройства.

**Железо** необходимо в основном для синтеза гемоглобина и миоглобина. Оно входит в состав дыхательных ферментов. Нехватка этого элемента в рационе, недостаточная его утилизация обуславливают развитие железодефицитной анемии. Особенно часто анемией страдают сосуны — телята, поросята, щенки пушных зверей, поскольку в молоке железа содержится очень мало; чем быстрее растет животное, тем раньше начинается и тяжелее протекает у него заболевание. Содержание гемоглобина в крови может снижаться даже до 40 г/л. Характерным признакам анемии относят бледность слизистых оболочек, потерю аппетита, понижение переваримости, оплаты корма. Снижается концентрация железосодержащих ферментов: цитохрома С, цитохромоксидазы, аконидазы, сукционовой дегидрогеназы. Появляется повышенная предрасположенность к инфекционным болезням.

**Йод** содержится во всех тканях, больше всего йода в щитовидной железе. Входит в состав тиреоидных гормонов. Дефицит йода особенно у свиней и лактирующих коров, — патология, распространенная преимущественно в горных районах страны, в областях Нечерноземья. Проявляется эндемическим зобом. Заболевание сопровождается тяжелыми нарушениями обменных процессов, задержкой роста, непропорциональностью телосложения, пониженной продуктивностью. У свиней угнетена жизнедеятельность, выдает щетина; у коров понижаются воспроизводительная функция надой молока; у птиц — яйценоскость; овцы, козы резко отстают в росте.

**Кобальт** концентрируется преимущественно в эндокринных железах, мышцах, печени, селезенке, легких. Необходим для нормального кроветворения, входит в состав витамина  $B_{12}$ .

Гипокобальтоз жвачных сопровождается прежде всего резким уменьшением числа инфузорий и бактерий в рубце. В связи с этим существенно снижается синтез витаминов группы В, особенно В<sub>12</sub>. Гиповитаминоз сопровождается развитием злокачественной анемии гиперхромного типа, снижением плодовитости. У овец ухудшается качество шерсти.

**Медь** содержится преимущественно в печени, селезенке, почках, мозге, крови, входит в состав эритроцитов.

Дефицит меди бывает обусловлен нехваткой этого элемента в рационе или избытком его антагонистов — молибдена, свинца, сульфатов. Гипокупроз проявляется разнообразно: гипохромной анемией, костными заболеваниями, желудочно-кишечными расстройствами (диареей), лизухой, замедлением роста, падежом животных. У голубых первым признаком считают ходульную походку, что особенно заметно по тазовым конечностям. Отмечают прогрессирующую в течение 4—5 мес кахексию. Характерна депигментация шерсти, которая начинается вокруг глаз, затем распространяется на лоб, нижнюю челюсть и другие части тела. Депигментация обусловлена недостатком меланина, для образования которого необходим медьсодержащий фермент тирогеназа. У овец при дефиците меди нарушается координация движений.

**Марганец** входит в состав ферментов или стимулирует их действие, в частности активизирует окислительное фосфорилирование. Если в рационах содержится мало марганца, у животных задерживаются половое созревание, тормозится половая функция, снижается молочная продуктивность. У коров отмечают аборт, рождение ослабленных

ных плодов или плодов с уродствами: увеличенными запястными и плюсневыми суставами, искривленными конечностями, недоразвитыми и хрупкими костями, особенно передних конечностей. Отмечают общую скованность движений. Весьма чувствительны к недостатку марганца птицы. У них возникает специфическая болезнь — перозис, характеризующаяся деформацией костей крыльев конечностей.

**Цинк** в основном содержится в сперме, половых железах, шерсти и костях. Этот микроэлемент активизирует гормоны гипофиза и половых желез. Признаками его дефицита у коров служат снижение плодовитости, неподвижность и опухание суставов ниже предплюсны, трещины венчика копыта, утолщения и трещины кожи вокруг копыт, скрежетание зубами, образование ороговевших наростов на слизистой оболочке губ и десен, подгибание задних и передних конечностей. Конечности животных отечны, легкоранимы.

У телят к признакам дефицита цинка относятся усиленная саливация, выпадение шерсти вокруг глаз и рта, локальный гиперкератоз, опухание скакательных суставов, непрерывное переступание задних конечностями. Телята вялы, весьма чувствительны к вторичным инфекциям.

При дефиците цинка у свиней на коже конечностей, спины, шеи, живота появляются коричневые кератиновые чешуйки (паракератоз). В суставах возникают глубокие болезненные трещины кожи, нарушающие движение.

**Селен** обладает антиоксидантными свойствами. При его дефиците нарушаются тканевое дыхание, обмен серосодержащих аминокислот, ионный обмен. В организме накапливается перекись жиров, что вызывает дистрофические изменения в мышцах, других органах и тканях. Селеновая недостаточность — один из факторов, обуславливающий беломышечную болезнь молодняка (поросят, телят, ягнят), особенно в подсосный период. Это заболевание характеризуется поражением нервной системы, перерождением и воспалением поперечнополосатых мышц, миокарда и дыхательными расстройствами. Телята неподвижны, с расширенной глазной щелью, у них наблюдается гипоксия, поперечный или круговой нистагм. Нарушается координация движений, возникает ригидность отдельных мышечных групп, сопровождающаяся контрактурой мышц затылка, спины, конечностей. У больных телят конечности или широко расставлены, или поставлены крестообразно. Наблюдается атаксия. Телята больше лежат, самостоятельно поднимаются с трудом. У них появляются судороги,

парезы. Характерны признаки острой сердечной недостаточности: одышка, широко открытый рот, отек подгрудка, малый, слабый пульс, тахикардия. У тяжелобольных телят патология развивается бурно и может закончиться в течение 1–2 сут внезапной смертью.

У ягнят различают три формы болезни:

- 1) с преимущественным поражением сердца;
- 2) с преимущественным поражением скелетных мышц;
- 3) с одновременным поражением миокарда и мышц скелета.

Последняя форма встречается чаще. Отмечают высокую смертность больных ягнят, особенно после мышечных нагрузок.

**Витаминное голодание.** Возникает как следствие дефицита витаминов, а также их предшественников в рационе или в результате нарушений синтеза, всасывания, интермедиарного обмена витаминов в организме животного. Недостаточность витаминов возможна при сочетании экзогенных и эндогенных факторов. Гипо- и авитаминозы могут быть обусловлены также ингибирующим влиянием антивитаминов. Недостаточное содержание витаминов в организме сельскохозяйственных животных влечет за собой расстройства обмена, различные заболевания.

**Ретинол (витамин А)** – жирорастворимый витамин. Первое название, регистрируемое при дефиците ретинола в организме животного, – это увеличение давления жидкости в спинномозговом канале вследствие чего отекает и мутнеет диск зрительного нерва, задерживается синтез родопсина, теряется способность видеть в темноте, глаза выпучены, зрачки расширены. В последующем зрительный нерв атрофируется, наступает полная слепота.

Кроме поражения глаз у больных животных наблюдают гиперкератинизацию. Повреждение слизистой оболочки кишечника у молодняка животных часто сопровождается диспепсией, снижением переваривания, всасывания, использования энергии корма. Недостаточность витамина А может сопровождаться респираторными заболеваниями (ринит, ларингит, бронхит, бронхопневмония) уменьшением воспроизводительной способности.

У животных всех видов задерживаются рост и развитие, снижается продуктивность, естественная резистентность. Лошади и пушные звери при дефиците витамина А часто страдают мочекаменной болезнью. Она легко моделируется на белых крысах путем исключения этого витамина из синтетического рациона.

**Кальциферол (витамин D)** является жирорастворимым витамином. Он особенно необходим птенцам, пороссятам, телятам, ягнятам, цы-



рис. 18. Рахит. Искривление позвоночника у щенка норки

тим растущим животным. Дефицит его у молодняка сельскохозяйственных животных служит одной из основных причин рахита, при котором нарушаются процессы всасывания фосфатов из кишечника и уровень; отложения солей в костях. Кости деформированные, ломкие, болезненные (рис. 18). Одновременно снижается аппетит, возникают расстройства пищеварения, анемия. Гипокальциемия иногда приводит к тетании.

Нарушение развития костяка у новорожденных может быть следствием дефицита витамина в организме матери.

Взрослые животные, особенно лактирующие коровы, при D-витаминной недостаточности страдают остеодистрофией. Эта болезнь характеризуется истончением и деформацией скелета, лордозом, хромотой, шаткостью зубов, рассасыванием хвостовых позвонков, задержкой линьки. Одновременно отмечаются уменьшение и извращение аппетита, непродолжительность жвачки, ослабление руминации. Наблюдаются закупорка книжки, катаральное воспаление желудочно-кишечного тракта, дистрофические процессы в печени, кахексия, задержание помета, эндометриты, яловость. Остеодистрофия часто служит причиной преждевременной выбраковки высокопродуктивных коров.

**Токоферол (витамин E)** — жирорастворимый витамин, необходимым животным для функции воспроизводства. Недостаточность его сопровождается ранним рассасыванием эмбрионов, бесплодием самок. У самцов дегенерируют семенники, спермии разрушаются и теряют способность оплодотворять яйцеклетки. В тяжелых случаях развивается аспермия, утрачивается половой инстинкт.

Установлен синергизм токоферола, селена, серосодержащих аминокислот и определенных антиоксидантов, с одной стороны, а с другой — антагонистическое воздействие полиненасыщенных жиров и ретинола. Выявлено, что дефицит витамина E, как и селена, может

обусловить не только бесплодие, но и развитие беломышечной болезни. Появляются дегенеративные изменения в сердце, поперечно-полосатых мышцах, ЦНС, развиваются параличи. Острый дефицит витамина Е сопровождается высокой смертностью животных.

**Филлохинон (витамин К)** – жирорастворимый витамин. Его дефицит особенно остро ощущают куры, утки, гуси, другие птицы. Частичное или полное отсутствие филлохинона в корме нарушает процессы всасывания жиров приводят к появлению геморрагического диатеза: резко уменьшаются содержание в крови протромбина, прочность капилляров, возникают множественные кровоизлияния под кожу, в брюшную полость, под серозные оболочки паренхиматозных органов, в мышцы. Уменьшается содержание гемоглобина и эритроцитов, развивается анемия со всеми ее последствиями.

**Тиамин (витамин В<sub>1</sub>)** – водорастворимый витамин. Гиповитаминоз В<sub>1</sub> возникает при дефиците В<sub>1</sub> в кормах, если затруднен его синтез в преджелудках жвачных или в избыточном количестве поступают тиаминаза – фермент, разрушающий витамин. Особо чувствительны к недостатку витамина В<sub>1</sub> телята, пушные звери клеточного содержания, птицы.

У телят дефицит витамина В<sub>1</sub> связывают в основном с появлением в рубце тиаминазы бактериальной или грибковой природы. Гиповитаминоз В<sub>1</sub> влечет за собой цереброкортикальный некроз или полиоэнцефаломалицию. Клинические признаки поражения мозговой ткани телят – слабость, общее подергивание мышц ушей и век, покачивание головы и шеи, скрежетание зубами, шатающаяся походка, тетанические спазмы, анорексия, сердечная аритмия, расстройство дыхания, избыточная слезоточивость, кажущаяся слепота. Может появляться понос. Смерть наступает через 3–6 сут.

У пушных зверей, особенно у норок, гиповитаминоз В<sub>1</sub> чаще связан с наличием тиаминазы во внутренних органах некоторых видов рыб, используемых в кормлении. Заболевание проявляется потерей аппетита, гипотермией, сердечной слабостью, гепатозом, атаксией, параличами. У самок отмечают гибель и рассасывание плодов, большое число мертворожденных и недоразвитых щенков.

Недостаток тиамин у птиц сопровождается дегенеративными изменениями в волокнах периферических нервов и задних столбов спинного мозга. Наблюдаются дрожь, некоординированность движений, парезы, параличи мышц, запрокидывание головы; высокая

смертность. Болезнь легко моделируется скормливанием птице полированного риса.

**Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>)** — водорастворимый витамин, участвует в синтезе важнейших ферментов биологического окисления, обеспечивающих отщепление водорода от молекул окисляющихся веществ и последующее соединение его с кислородом, поэтому при дефиците В<sub>2</sub> снижается интенсивность окислительных процессов в тканях, нарушается межклеточный обмен. У животных появляется анорексия, сочетающаяся с обильным слезотечением. У телят наблюдаются болезненность губ, выпадение шерсти, дерматит, диарея.

**Никотиновая кислота (витамин РР)** — водорастворимый витамин. Использование животных кормов, содержащих малое количество триптофана — предшественника витамина РР, приводит к возникновению пеллагры. Заболевание наблюдается у собак, свиней, птиц. Оно протекает с преимущественным поражением кожи и слизистых оболочек. Воспаление развивается в слизистой оболочке языка («черный язык»), ротовой полости, желудка и кишечника. Атрофируются секреторные элементы, теряется аппетит, появляется понос, наступает истощение. Наблюдаются дерматит, гиперкератоз, тяжелые поражения нервной системы.

**Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>)** — водорастворимый витамин. При недостатке пиридоксина в рационе свиней, собак, цыплят, телят развивается специфическое заболевание, характеризующееся задержкой роста, анемией, дерматитом, поражением нервной системы, сопровождающимся судорогами. Пиридоксин считают незаменимым витамином для телят молочного периода. Дефицит его проявляется потерей аппетита, слабым ростом, диареей, приступами судорог, гибелью. На вскрытии у павших телят обнаруживают энтерит, поражение лимфатических узлов.

**Пантотеновая кислота (витамин В<sub>5</sub>)** — водорастворимый витамин. При его дефиците у животных прекращается рост, наблюдают изнуряющую диарею, дерматит, дегенеративные изменения в задних корешках спинного мозга, седалищном нерве. Нарушается координация движений: телята, например, не могут стоять. Снижается способность надпочечников синтезировать стероидные гормоны. Ограничен антителолиз, животные становятся более восприимчивыми к инфекционным болезням.

**Цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>)** — водорастворимый витамин. При недостатке цианокобаламина чувствительны свиньи, собаки,

птицы. У жвачных животных гиповитаминоз  $B_{12}$  наблюдают при малом содержании кобальта в рационе. Установлено также, что любые условия, ингибирующие деятельность микрофлоры рубца и других отделов пищеварительного тракта животных, способствуют гиповитаминозу  $B_{12}$ . Он может развиваться и в том случае, если поражена стенка желудка и прекращается секреция специфического вещества мукополисахарида, необходимого для усвоения витамина  $B_{12}$ .

Дефицит цианокобаламина в организме животных обуславливает пернициозную гиперхромную анемию с мегалобластическим кроветворением. Тканевое дыхание при этом нарушено, появляются признаки расстройства нервной регуляции, нарушаются функции печени, снижается ее способность синтезировать метильные группы. Возникающий дефицит метионина и холина способствует развитию гепатоза.

**Аскорбиновая кислота (витамин С)** — водорастворимый витамин. Считают, что организм сельскохозяйственных животных способен синтезировать аскорбиновую кислоту из углеводов. Не способны к ее синтезу морские свинки и обезьяны. Установлено, что введение витамина С новорожденным телятам предотвращает проникновение инфекции через пуповину, повышает их устойчивость к пневмонии. В крови телят, страдающих кишечной инфекцией, обнаружено намного меньше аскорбиновой кислоты, чем у здоровых животных.

Гиповитаминоз С приводит к повышенной проницаемости и хрупкости кровеносных сосудов, потере ими эластических свойств. Возникают кровоизлияния на коже, в деснах, расшатываются зубы, жевание становится болезненным. Длительный недостаток витамина С влечет за собой снижение иммунобиологической сопротивляемости организма, способствует бактериальному токсикозу.

#### Контрольные вопросы и задания

1. Какие бывают формы голодания, чем они характеризуются?
2. К каким последствиям приводит водное голодание?
3. Какие изменения возникают в организме при недостатке макроэлементов (Ca, P, Mg, K, Na, Cl) и микроэлементов (Fe, I, Co, Cu, Mn, Zn, Se)?
4. Опишите нарушения в организме, вызванные недостатком жирорастворимых и водорастворимых витаминов.

ЧАСТЬ III

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ  
ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ  
И СИСТЕМ**

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Функции крови разнообразны. Циркулируя по замкнутой системе кровотока, она обеспечивает клетки органов и тканей необходимыми питательными веществами и выводит продукты метаболизма. Через кровь координируется, регулируется деятельность функциональных систем, поддерживается гомеостаз, характерный для каждого вида животных. Постоянство состава и свойств крови может нарушаться, что ведет к патологическим изменениям в организме. С другой стороны, расстройства деятельности клеток, органов, тканей отражаются на системе крови. Поэтому у животных рассматривают первичные и вторичные патологические изменения крови.

Первичные изменения обусловлены патологией органов гемопоэза, в которых образуются и созревают клетки крови, системы гемодиализа, обеспечивающей разрушение этих клеток, и нарушениями самой циркулирующей и депонированной, так называемой периферической крови.

Изменения крови вторичного генеза отмечают в тех случаях, когда патологические процессы поражают другие органы и ткани.

Указанное деление несколько условно, так как не всегда можно отличить первичные патологии от вторичных. Тем не менее по состоянию крови ветеринарные врачи нередко определяют этиологию и место многих заболеваний, устанавливают диагноз.

### 14.1. НАРУШЕНИЯ ОБЩЕГО ОБЪЕМА КРОВИ

Отношение массы крови к массе тела у представителей животного мира неодинаково. У взрослых животных общее содержание крови колеблется в пределах 5–15 % массы тела. Наибольшее количество крови у северных оленей (до 15 %), наименьшее – у свиней сальных пород (4,6 %). Кровь, содержащуюся в организме, подразделяют на циркулирующую и депонированную в капиллярах селезенки, печени, легких, кожи, других органов (40–45 %). Особенно много, до нескольких килограммов, крови депонируется в селезенке у лошади, находящейся в покое. В физиологических условиях (бег) или при

патологии (лихорадка) резервные эритроциты поступают в кровь и обеспечивают потребности усиленно функционирующих органов.

Цельная кровь состоит из форменных элементов (35–48 %) и жидкой части – плазмы (52–65 %). У каждого вида животных свои показатели, значения которых колеблются в приведенных пределах. Отношение объема форменных элементов к объему плазмы носит название *гематокрита*.

Различные патологические процессы сопровождаются изменением общей массы циркулирующей крови и соотношения форменных элементов крови и плазмы. Рассматривают три типовые формы таких нарушений: нормоволемию, гиперволемию и гиповолемию.

**Нормоволемия** (от лат. *norma* – образец; франц. *volume* – объем) – патология, при которой общий объем крови не изменен, но нарушено обычное соотношение форменных элементов и плазмы. Выделяют олигоцитемическую и полицитемическую нормоволемию.

**Олигоцитемическая нормоволемия** характеризуется уменьшением количества форменных элементов крови при нормальном ее объеме. Показатель гематокрита ниже 35 %. Причинами олигоцитемической нормоволемии у животных нередко служат гемоспоридиозы, вызывающие гемолиз, подавляющие гемопоэз. Уменьшение численности эритроцитов в крови приводит к гипоксемии и последующей гипоксии, лейкоцитов – подавляет сопротивляемость организма инфекциям, инвазиям. Недостаточность тромбоцитов проявляется пониженной способностью крови свертываться.

**Полицитемическая нормоволемия** характеризуется увеличением количества клеток крови при ее нормальном объеме. Показатель гематокрита более 45 %. Хронические гипоксические состояния – наиболее частые причины полицитемической нормоволемии. Сгущение крови, повышение вязкости замедляют кровоток, что снижает интенсивность транскапиллярного обмена, способствует тромбообразованию и развитию инфаркта.

**Гиперволемия** (от греч. *hyper* – над, сверх нормы; франц. *volume* – объем) – патология, при которой общий объем крови, свойственный каждому виду животных, увеличен. По соотношению форменных элементов и плазмы крови выделяют нормоцитемическую, полицитемическую и олигоцитемическую гиперволемию.

**Нормоцитемическая гиперволемия** проявляется тем, что увеличение общей массы крови не сопровождается изменением соотношения ее форменных элементов и плазмы. Показатель гематокрита остается в пределах, обычных для животных данного вида. Гиперволемия да-

ной формы встречается довольно редко (например, при переливании крови), непродолжительна.

**Полицитемическая гиперволемиа** характеризуется тем, что общая масса крови увеличивается за счет форменных элементов. Показатель гематокрита выше нормы: например, у собак выше 45,5%; у свиней выше 41,5%. Основной причиной одновременного увеличения массы крови и форменных элементов считают хроническое кислородное голодание. Эта форма гиперволемии представляет собой компенсаторную реакцию организма, обусловленную гиперрегенераторным состоянием клеток красного костного мозга. Последний усиленно выбрасывает в кровь эритроциты. Полицитемию наблюдают при пороках сердца, недостатке кислорода в окружающей среде, хронической недостаточности кровообращения, недостаточности биологического окисления, эмфиземе легких. Снижение атмосферного давления в условиях высокогорных пастбищ сопровождается развитием полицитемической гиперволемии.

**Олигоцитемическая гиперволемиа** характеризуется увеличением массы крови за счет плазмы, поэтому подобное состояние носит еще название гидремии, гемодилюции. Показатель гематокрита меньше обычных значений физиологической нормы. Такая волемиа наблюдается из-за введения в рацион животных жидких кормов — отхолов пивоваренного и сахарного производства. Олигоцитемическую гиперволемию наблюдают и в том случае, если затруднены образование и выведение мочи при заболеваниях почек, усиленном выбросе антидиуретического гормона задней доли гипофиза.

**Гиповолемиа** (от греч. *hypo* — ниже; франц. *volume* — объем) представляет собой снижение общей массы крови в организме с нарушением соотношения форменных элементов крови и плазмы. Рассматривают три ее формы: нормоцитемическую, или простую, олигоцитемическую и полицитемическую.

**Нормоцитемическая (простая) гиповолемиа** возникает при равнопроцентном понижении объема клеток крови и плазмы. Показатель гематокрита не изменен. Наиболее частые причины — острая кровопотеря, состояние коллапса, вызванного системной вазодилатацией, исторпидная фаза шока. Нормоцитемическая гиповолемиа проявляется признаками, свойственными основной патологии, симптоматикой компенсаторных реакций.

**Олигоцитемическая гиповолемиа** — уменьшение объема крови преимущественно за счет форменных элементов. Показатель гематокрита понижен: менее 35% у лошадей, менее 38% у кур.

У сельскохозяйственных животных такая гиповолемия часто сопровождается кровепаразитарными болезнями: пироплазмоз, babesиоз, нуталлиоз. Кровепаразиты, внедряясь в эритроциты, на определенных стадиях развития разрушают их, вызывая гемолиз. Объем крови может уменьшаться за счет подавления гемопоэза. Проявляется недостаточностью кровоснабжения органов и тканей. Если не принимать лечебных мер, гиповолемия может стать причиной гибели животного.

**Полицитемическая гиповолемия** развивается в результате преимущественной потери плазмы крови. Показатель гематокрита существенно выше нормы: у свиней более 43 %, у обезьян более 46 %. Полицитемическая гиповолемия – важный признак дегидратации, сопровождающий диарею любой, чаще инфекционной, природы, гипертермию, лихорадочную реакцию, дефицит питьевой воды, сахарный и несахарный диабет, ожоговую болезнь.

Полицитемическая гиповолемия является важнейшим патогенетическим фактором в развитии основного заболевания. Потеря организмом воды сопровождается расстройством циркуляции крови, особенно в микроциркуляторном русле. Эксикоз (обезвоживание) весьма опасен для молодняка. Возникающая аутоинтоксикация способствует гибели животных.

## 14.2. НАРУШЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО И КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЭРИТРОЦИТОВ

**Функциональное значение эритроцитов.** Жизнедеятельность организма зависит прежде всего от того, обеспечены ли кислородом органы и ткани. Усваивают и транспортируют кислород специализированные клетки крови – эритроциты. Они же переносят диоксид углерода, выполняют некоторые другие функции. Эритроциты составляют в среднем от 30 % (овцы) до 45 % (собаки) массы крови. Число эритроцитов колеблется у животных разных видов. Меньше всего их в крови кур –  $(2-3) \times 10^{12}/л$  (млн/мкл), больше всего в крови коз –  $(12-18) \times 10^{12}/л$ . Содержание эритроцитов в крови большинства домашних животных составляет  $(6,5-9,5) \times 10^{12}/л$ . У женских особей их несколько меньше, чем у мужских. Патологические изменения форменных элементов красной крови затрагивают их количественный и качественный состав.

**Эритроцитоз и эритропения.** Эритроцитов в крови может быть больше или меньше, что определяется соотношением между обра-

влиянием клеток в органах эритропоэза и их разрушением, потери при кровоотечении, перераспределением, депонированием. Качественные изменения эритроцитов бывают обусловлены нарушением их созревания в красном костном мозге, наследуемыми аномалиями строения, расстройствами обмена веществ.

Эритроцитоз (от лат. *erythrocytus* — эритроцит, греч. *osis* — патологическое увеличение) — увеличение содержания эритроцитов в единице объема крови. Эритроцитоз может быть первичным (врожденным) и вторичным (приобретенным), абсолютным и относительным.

**Первичный эритроцитоз** — редкое, генетически обусловленное заболевание, представляющее собой самостоятельную нозологическую единицу. У человека довольно часто встречается болезнь Вакеза, названная по имени автора, описавшего ее еще в 1862 г. В отношении животных ветеринарная медицина располагает сообщениями лишь в случаях первичного эритроцитоза у крупного рогатого скота и собак. Например, в стаде коров джерсейской породы, полученных при применении инбридинга, были выявлены телята с повышенным содержанием эритроцитов — от  $15,8 \times 10^{12}/л$  до  $25,5 \times 10^{12}/л$ , гемоглобина — от 192 до 292 г/л и показателем гематокрита от 60 до 80 %. Признак наследовался по аутосомно-рецессивному типу, с высокой степенью летальности. Описаны единичные случаи заболевания первичным эритроцитозом взрослых самцов коккер-спаниелей. Первичный эритроцитоз чаще обусловлен гиперплазией элементов красного костного мозга неопластической природы, поэтому эритроцитоз сопровождается лейкоцитозом и тромбоцитозом.

**Вторичный абсолютный эритроцитоз** представляет собой один из симптомов, встречающийся при различных патологических процессах. После устранения причин, излечения животного число эритроцитов восстанавливается до физиологической нормы.

Чаще всего вторичный эритроцитоз у домашних животных обусловлен недостаточностью дыхания. Сужение трахеи и бронхов, пневмония и гидроторакс, хронические заболевания легких, недостаточная вентиляция животноводческих помещений, особенно птичников, загрязненный горный воздух затрудняют поступление достаточного количества кислорода в ткани. Пороки сердца, эмфизема легких также сопровождаются кислородным голоданием. Эритроцитоз можно легко вызвать экспериментально, поместив животное в барокамеру с пониженным атмосферным давлением.

Кислородное голодание тканей (гипоксия) служит мощным инициатором синтеза эритропоэтина, которые активно стимулируют

функцию эритроцитарного ростка красного костного мозга, что определяет повышенный выброс эритроцитов в кровь, увеличение содержания гемоглобина. Эритроцитоз в этих случаях носит адаптивный характер, нормализует кислородное обеспечение тканей, предупреждает гипоксию и ее последствия.

Излишнее количество эритропоэтина поступает в кровь при интоксикации почки, селезенки, печени или новообразованиях в этих органах. Эритроцитоз, уже не являясь в этих случаях адаптивной реакцией, может сопровождаться негативными для организма последствиями. Увеличение объема циркулирующей крови, повышение ее вязкости, нарушения микроциркуляции приводят к расстройствам сердечной деятельности, гипертензии, повышенному тромбообразованию, а в последующем — к кровоточивости.

**Вторичный относительный эритроцитоз** выявляется у домашних животных при всех состояниях, вызванных чрезмерной потерей жидкости. Содержание эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови увеличивается за счет снижения объема плазмы. Сгущение крови наблюдается при усиленной мышечной нагрузке, обильном отделении пота, диареях различной этиологии, гипертермии, лихорадке, полиурии, перераспределении клеток.

Другой причиной относительного эритроцитоза может быть выброс в ток крови эритроцитов из депонирующих органов. Например, у лошадей, в отличие от животных других видов, во время лихорадки индуцированной пирогеналом, существенно возрастает число циркулирующих клеток красной крови: если в норме оно составило  $(6,8 \pm 0,2) \times 10^{12}/\text{л}$ , содержание гемоглобина —  $115 \pm 2$  г/л, показатель гематокрита —  $35,3 \pm 0,7$  %, то во время лихорадки количество эритроцитов равнялось  $(8,5 \pm 0,2) \times 10^{12}/\text{л}$ , содержание гемоглобина —  $141 \pm 4$  г/л, показатель гематокрита —  $43,4 \pm 0,9$  %. После восстановления температуры тела до исходной число эритроцитов приближалось к норме. Эритроцитоз сочетался с равностепенным увеличением количества гемоглобина и показателя гематокрита. Объяснить данный феномен можно только тем, что во время лихорадочной реакции эритроциты были элиминированы из селезенки, которая в условиях покоя у лошадей может содержать до 4 кг форменных элементов крови.

**Эритропения** (от лат. *erythrocytos* — эритроцит, греч. *penia* — бедность) — снижение числа эритроцитов в единице объема крови относительно их нормального содержания, свойственного животным каждого вида. Эритропения — не самостоятельное заболевание, она отражает процессы, происходящие в органах кроветворения и цир-

спроужей крови. Уменьшение количества эритроцитов всегда сопровождается гипогемоглобинемией.

**Анемия** (от греч. *an* — отрицание; *haima* — кровь) — состояние организма, характеризующееся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови и наличием патологически измененных форм эритроцитов. Анемия не представляет собой отдельную нозологическую единицу, а служит симптомом того или иного патологического процесса. Почти всегда она сопровождается эритропенией. Последняя обусловлена уменьшением количества эритроцитов при кровопотере), ингибацией эритропоэза (при лучевой болезни), гемолитизмом (кровепаразиты) или сочетанием этих факторов. При некоторых патологических процессах число эритроцитов не изменяется: например, недостаток железа в рационе животных приводит к анемии, характеризующейся снижением содержания гемоглобина в каждом отдельном эритроците, число которых, однако, остается неизменным. Анемии дифференцируют следующим образом.

*По этиологии:*

- первичная (обусловлена врожденными аномалиями эритропоэза);
- вторичная (следствие неблагоприятных воздействий в постнатальном онтогенезе).

*По патогенезу:*

- постгеморрагическая (следствие обильной кровопотери);
- гемолитическая (вызвана преждевременным разрушением эритроцитов);
- дизэритропоэтическая (связанная с нарушениями эритропоэза):
  - а) регенераторная;
  - б) арегенераторная;
  - в) апластическая.

*По цветовому показателю:*

- нормохромная;
- гипохромная;
- гиперхромная.

Анемия может протекать остро, развиваясь в течение 2–3 нед, и хронически — месяцами и годами.

Клиническая картина анемических состояний разных видов имеет много общего. У животных снижены продуктивность и работоспособность, реакция на окружающие раздражители вялая, ослаблены рефлексы. Важный признак анемии — бледность слизистых оболочек, иногда желтушность, кровоизлияния. Дыхание учащенное, поверх-

ностное. Тахикардия сочетается со слабым, плохого наполнения пульсом. Сравнительно небольшая нагрузка вызывает неадекватную реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. Appetit чаще всего подавлен, упитанность низкая. Особой чувствителен к анемиям молодняк: животные отстают в росте, вялые, апатичные. Сопутствующая анемии гипоксия снижает иммунологическую реактивность и неспецифическую резистентность организма. Животные становятся более чувствительными к негативным факторам, особенно инфекционной и инвазионной природы.

Основным критерием в оценке анемических состояний служат результаты гематологического обследования. В крови больных всегда снижено содержание гемоглобина до 50 % и более. В большинстве случаев уменьшается также количество эритроцитов в единице объема крови, но в отдельных формах анемии (железодефицитная) этот показатель остается в пределах нормы. Для анемий различного происхождения характерно наличие патологических форм эритроцитов (рис. 19).

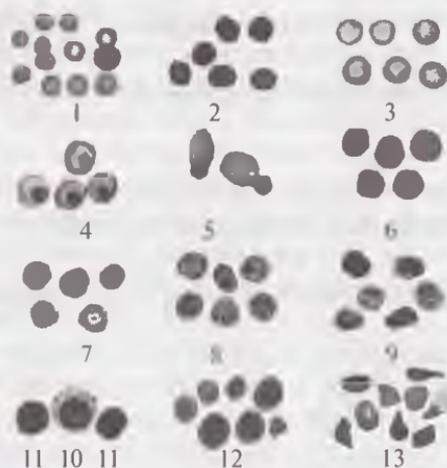


Рис. 19. Нормальные и патологические формы эритроцитов (схема): 1 — нормоциты; 2 — гиперхромные эритроциты; 3 — гипохромные эритроциты; 4 — нормобласты; 5 — выталкивание ядра; 6 — тельца Жолли; 7 — кольца Кебота; 8 — базальная пунктация; 9 — полихроматофильные эритроциты; 10 — мегалобласт; 11 — мегалоциты; 12 — анизоцитоз; 13 — пойкилоцитоз

*Анизоцитоз* — появление в периферической крови эритроцитов меньших по сравнению с нормой размеров — микроцитов, больших — макроцитов, очень крупных — мегалоцитов.

*Полихромазия* — свойство эритроцитов окрашиваться в светло- и темно-синий или слабо-розово-синий, слабофиолетовый, т. е. в необычный по сравнению с нормальным розовым.

*Гиперхромазия* — появление сильноокрашенных, богатых гемоглобином эритроцитов.

*Гипохромазия* — появление слабоокрашенных, обедненных гемоглобином клеток.

*Пойкилоцитоз* проявляется изменением формы эритроцитов: они могут быть звездчатыми, грушевидными, вытянутыми, в виде серпа, барабанных палочек, лодочки и др.

*Ретикулоцитоз* — появление молодых незрелых форм эритроцитов. Обнаруживаются путем суправитальной окраски бриллианткрезилголубым. В клетках обнаруживают ярко-синие сеточки, тогда как зрелые эритроциты равномерно окрашены в зеленый цвет.

*Появление эритроцитов с включениями:* тельцами Жолли — окрашенными в яркий цвет овальными или круглыми образованиями, расположенными на поверхности эритроцита; тельцами Кебота, которые встречаются в виде образований красного цвета, в форме кольца, двойных или тройных петель, овала. Тельца Кебота, как и тельца Флети, представляют собой остатки ядерной субстанции.

Постгеморрагическая анемия — состояние, связанное со значительной кровопотерей, которая бывает следствием травматического повреждения стенки кровеносного сосуда. Целостность сосудистой стенки может нарушаться в результате внешнего воздействия или патологических процессов, затрагивающих непосредственно стенку сосуда либо окружающие его ткани.

При наружном кровотечении кровь изливается во внешнюю среду через сосуды поврежденной кожи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, дыхательного аппарата, мочеполовых путей. При внутреннем кровотечении кровь выходит через травмированные сосуды в полости. Скопление крови в брюшной полости носит название *гемоперитонеума*, в плевральной — *гемоторакса*, в полости перикарда — *гемоперикардиума*. Внутренние кровотечения опасны тем, что кровь свертывается намного медленнее, чем при наружном кровотечении, поэтому повреждение даже мелких брыжеечных сосудов может завершиться смертью. Кроме того, при внутренних кровотечениях затруднена диагностика, что мешает своевременно принимать лечебные меры. Опасность постгеморрагической анемии зависит также от скорости истечения крови и размера кровопотери.

**Острая постгеморрагическая анемия** развивается быстро в результате повреждения крупных кровеносных сосудов. При потере 30 % эритроцитов развивается анемия средней тяжести; 50–60 % крови — очень тяжелое состояние, заканчивающееся смертью. Чувствительность к потере крови у разных животных неодинакова, что связано с видовыми и индивидуальными особенностями организма, исходным состоянием. Установлено, что наиболее чувствительны к кровопотере свиньи, собаки; наиболее устойчивы лошади, крупный рогатый скот.

Ведущий патогенетический фактор в развитии острой постгеморрагической анемии — снижение общего объема циркулирую-

бурый цвет («кровавая моча») за счет гемоглобина, высвобождаемого гемолизированными эритроцитами.

При своевременном лечении больные гемоспориридозом животные выздоравливают, хотя анемическое состояние и желтушность слизистых оболочек некоторое время еще сохраняются. Самонесение редко, чаще заболевшее животное, не получившее врачебной помощи погибает.

Гемолитическая анемия биологического происхождения может быть обусловлена и ядами, попадающими в организм при укусах жалящими насекомыми (пчелы, осы, гнус), змеями. Особенно чувствительны к змеиному яду лошади (нередки случаи смерти).

Разрушить мембрану эритроцитов способны также экзо- и эндотоксины бактерий (гемолитический стрептококк), вирусы (инфекционная анемия лошадей), антигены переливаемой несовместимой крови, аутоантитела. Последние как причина гемолитической анемии у животных только начинают привлекать интерес исследователей. Описана гемолитическая анемия с желтушным окрашиванием тканей у жеребят, муляг, ослят, вызванная гемолизинами, полученными с молоком от сенсibilизированных матерей. Гемолизировавшие антитела появлялись в организме матери после переливания крови вакцинации ее материалом, содержащим эритроцитарные антигены трансплацентарной изоиммунизации эритроцитарными антигенами плода.

Гемолитическую болезнь новорожденных (желтуха новорожденных) наблюдают у поросят, телят, жеребят в случае несовместимости крови плода с кровью матери, оплодотворенной гомозиготным производителем, по эритроцитарным антигенам.

Первые признаки болезни у поросят отмечают спустя сутки после приема молозива. Появляется желтушность, выраженность которой зависит от интенсивности разрушения эритроцитов. Течение острой болезни большинства заболевших погибает спустя 6–36 ч.

У телят заболевание проявляется в острой и хронической формах. Острое течение болезни характеризуется тяжелой анемией, желтушностью слизистых оболочек, гемоглобинурией, летальным исходом в первые пять дней. Для хронической формы характерно медленное относительно легкое течение. Показатель гематокрита сначала снижен до 18 %, а спустя 3 нед повышается до 30 %.

У жеребят болезнь проявляется по-разному. Острое течение быстро сменяется коматозным состоянием. При более медленном развитии гемолитической анемии отмечают гемоглобинурию, желту-

от слизистых оболочек и склеры, одышку, усиленный сердечный толчок, но животные выживают.

Гемолитическая анемия возникает и в результате воздействия на организм химических токсигенов. К гемолитическим ядам относят мышьяк, фосфор, мышьяк, меди, свинца, нитробензол, бертолетовую соль, фенилгидразин, гербициды, инсектициды и др. Например, экспериментальная гемолитическая анемия у кур, вызванная введением фенилгидразина, сопровождалась использованием костномозгового резерва эритроцитов, активной пролиферацией эритро- и гранулоцитопоэтических клеток. Гемопоз в костном мозге нормализовался уже спустя 7 дней после прекращения действия вредоносного фактора. Наибольшее количество макрофагов, участвующих в фагоцитозе разрушающихся эритроцитов, выявлено в печени, селезенке, легких, костном мозге. Признаков экстрамедуллярного кроветворения не обнаружено.

Гемолиз эритроцитов наблюдают при действии на организм физических факторов, таких как высокая температура, вызывающая ожоговую анемию, низкая температура (обморожения), ионизирующая радиация.

Наследственные аномалии, сопровождающиеся гемолитической анемией, изучены недостаточно. Они описаны при паралитической гемоглобинобинемии у лошадей, послеродовой и хронической гемоглобинемии у крупного рогатого скота.

Идиопатическая эритропоэтическая анемия возникает как результат преимущественного подавления эритропоэза в красном костном мозге. Анапластические или гипопластические (регенераторная и арегенераторная) дизэритропоэтические анемии могут быть обусловлены прямым повреждающим действием вредоносного фактора на клетки красного костного мозга. Наиболее часто у животных наблюдают анемии, возникающие из-за недостатка в рационе микроэлементов, витаминов или нарушения обменных процессов. В первую очередь к ним относят железодефицитные анемии и анемии, развивающиеся вследствие дефицита кобаламина и фолиевой кислоты.

**Анемии, обусловленные прямым повреждением стволовых клеток красного костного мозга,** бывают результатом воздействия химических (ингибиторы, антибиотики, аминазин и др.), биологических (вирусы) и физических факторов, например ионизирующей радиации. В зависимости от дозы облучения наступает либо гипоплазия, либо аплазия кроветворной ткани, сопровождающаяся анемией.

**Железодефицитная анемия** возникает по разным причинам. Среди них затрудненное всасывание железа в желудочно-кишечном тракте

при гастритах, энтеритах, ахилии, язвенной болезни. Некоторые компоненты рациона способствуют образованию нерастворимых соединений железа. Например, при скармливании пушным зверям сырой рыбы некоторых видов (минтай, пикша, путассу, сайра) организм попадает триметиламиноксид, при участии которого образуются нерастворимые соединения железа, не усваиваемые организмом. Варка рыбы предупреждает развитие анемии, особенно характерной регистрируемой в подобных случаях у норок.

Одной из причин развития железodefицитной анемии служат повышенное расходование железа при хронических кровопотерях, вызванных заболеваниями (язвенная болезнь желудка пушных зверей, свиней; хроническая гематурия крупного рогатого скота), повышенной лактацией, интенсивной мышечной работой.

Основная причина железodefицитной анемии у домашних животных — алиментарная недостаточность. Неполноценное кормление взрослых животных снижает содержание железа в клетках красного костного мозга, эритроцитах, плазме крови. Анемию у новорожденных телят, ягнят, жеребят, поросят, щенков пушных зверей наблюдают в тех случаях, когда в организме лактирующих матерей уровень железа недостаточен.

Концентрация гемоглобина у больных телят может колебаться от 80 до 40 г/л, тогда как у здоровых составляет 100—115 г/л. Безвыгульный содержание свиноматок лишает их возможности пополнять запасы железа, поедая глину и другие богатые микроэлементами вещества. В подобных условиях поросята-сосуны могут получать с молоком лишь около 1 мг железа в сутки при потребности 7—10 мг, количество гемоглобина у них снижается до 25 % от нормы, снижение уровня гемоглобина до 2—4 % заканчивается смертью животного. У свинок, которым предоставлен выгульно-пастбищный режим, железodefицитная анемия не регистрируется.

Недостаточное поступление железа в организм новорожденных ягнят с молоком матерей на фоне интенсивного роста определяет развитие выраженной анемии уже к возрасту 2—3 нед, когда удваивается масса тела. Изначальный скрытый дефицит железа сменяется анемией микроцитарного, гипохромного характера со снижением числа эритроцитов, гемоглобина в единице объема крови, уменьшением показателя гематокрита, увеличением СОЭ, появлением анизоцитов, пойкилоцитов, базофильной зернистости и полихроматофильных эритроцитов.

Весьма чувствительны к недостатку железа щенки пушных зверей клеточного содержания. В крови норки с анемией концентрация

когда может снизиться до 50 мг/100 мл. Могут погибнуть 20–30 % цыплят и более.

Железодефицитная анемия зарегистрирована и у птиц. Установлено, что у кур (300–360-дневный возраст) в период максимальной яйценоскости развивается синдром умеренной гипохромной анемии. Количество гемоглобина снижается с изначального  $108 \pm 1,1$  г/л до  $70 \pm 0,6$  г/л. У суточных цыплят, полученных из яиц больного анемией родительского стада, отмечают явные признаки малокровия (содержание гемоглобина  $70 \pm 0,6$  г/л). Внешне это проявляется белопухостью, хромотой, ребешковатостью, низкими массой тела и сохранностью.

Чтобы предупредить развитие анемии, а также в лечебных целях животным назначают легкоусвояемые препараты железа, кобальта, цинка и марганца, вводимые в рацион или парентерально.

**Витамин В<sub>12</sub>-дефицитная (фолиево-дефицитная) анемия** обусловлена недостатком в организме антианемического фактора, обеспечивающего нормальный эритропоэз. Антианемический фактор состоит из двух компонентов – внешнего и внутреннего (факторы Боткина). Внешний представляет собой витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин). Дефицитная по этому витамину анемия развивается в результате недостаточного поступления в организм с кормом, нарушенного усвоения или усиленного расходования. Поступая в недостаточном количестве, витамин В<sub>12</sub> образует комплекс с внутренним антианемическим фактором, синтезируемым париетальными клетками желудка. Это гликопротеин с молекулярной массой 50 000–60 000 Да. Комплексное соединение через слизистую оболочку подвздошной кишки поступает в кровь и депонируется преимущественно в печени. В печени витамин В<sub>12</sub> поступает в красный костный мозг, в котором используется для синтеза нуклеиновых кислот эритрокариоцитов.

Одна из коферментных форм витамина В<sub>12</sub> – метилкобаламин, участвует в образовании тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза тимединфосфата. Он включается в ДНК предшественников эритроцитов – эритрокариоцитов. Недостаточность тимединфосфата любой этиологии нарушает процессы эритропоэза. Цыплята выбрасываются мегалобласты и мегалоциты как результат физиологического, мегалобластического кроветворения. Значительная часть клеток (до 50 %) разрушается в красном костном мозге. У этих цыплят уменьшена продолжительность жизни, поэтому, несмотря на достаточное насыщение каждого эритроцита гемоглобином, их общее количество снижено, развивается мегалобластическая гиперхромная анемия. Цветовой показатель становится больше 1 (1,4–1,8).

В мазках крови наряду с признаками патологической регенерации (мегалоцитоз, мегалобластоз) обнаруживают дегенеративные измененные эритроциты. Выявляют гиперхромазию, пойкилоцитоз, макроцитоз, базофильную пунктацию (зернистость), появляются включения типа колец Кебота, телец Жолли. Снижено число ретикулоцитов, что свидетельствует о подавлении эритробластического кроветворения. Наблюдают тромбоцитопению и лейкопению.

Дефицит витаминов  $B_{12}$ ,  $B_6$  в организме и анемия у домашних животных часто возникают вследствие алиментарной недостаточности. Особенно чувствительны к гиповитаминозу животные с однокамерным желудком. У жвачных микрофлора преджелудков синтезирует водорастворимые витамины, в их числе  $B_{12}$  и  $B_6$ . Образование цианокобаламина может быть заторможено отсутствием в рационе достаточного количества кобальта, подавлением активности микрофлоры, нерациональным кормлением, чрезмерным применением антибиотиков. Недостаток кобальта в рационе коров приводит к гиперхромной анемии, характеризующейся снижением числа эритроцитов с  $(5,7 \pm 0,07) \times 10^{12}/л$  до  $(4,7 \pm 0,04) \times 10^{12}/л$ , повышением среднего содержания гемоглобина в одном эритроците с  $20,0 \pm 0,4$  до  $24,1 \pm 0,6$  пг, снижением концентрации кобаламина в крови.

Усвоение витамина  $B_{12}$  затрудняется или становится невозможным из-за того, что уменьшается либо полностью прекращается выработка внутреннего антианемического фактора, что может быть обусловлено наследственным дефектом, аутоиммунной патологией, хроническими или острыми патологическими процессами в желудке (опухоль, воспаление, язвенные поражения). У телят с тяжелым течением гастроэнтероколита в крови уменьшено содержание гемоглобина и железа (со 170 до 98–108 мкг/100 мл), увеличены цветовой показатель и средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците.

Причиной анемии может быть и некомпенсированная повышенная потребность в цианокобаламине у беременных животных при смещении эмбрионального типа кроветворения у плода на эритробластический.

Депонирование витамина  $B_{12}$  затрудняется при прогрессирующем диффузном поражении печени (гепатит, гепатоз, цирроз). Развитие  $B_{12}$ -дефицитной анемии способствуют дисбактериоз и глистная инвазия, так как паразитирующие организмы вступают в конкурентные отношения с хозяином: например, при неоскаридозе у телят снижено содержание гемоглобина и эритроцитов по сравнению со здоровыми.

### 14.3. НАРУШЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО И КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ЛЕЙКОЦИТОВ

**Функциональное значение лейкоцитов.** Кровь основных видов сельскохозяйственных животных — лошадей, свиней, крупного и мелкого рогатого скота — содержит в среднем лейкоцитов  $(7-12) \times 10^9/\text{л}$  (тыс./мкл); птиц — 20–40; у рыб —  $(25-50) \times 10^9/\text{л}$ . У здоровых животных всех видов эти показатели относительно постоянны. Патологические реакции, инфекции и болезни значительно изменяют количественную и качественные характеристики системы белой крови.

Функциональное назначение отдельных форм лейкоцитов определяет их число, распределение в лейкограмме, биологические свойства, характерные для конкретных нозологических единиц. Вместе с тем существуют типовые формы патологии системы лейкоцитов. К ним прежде всего относят изменения общего числа клеток единице объема периферической крови в сторону повышения (лейкоцитоз) или понижения (лейкопения). Они могут быть первичными, обусловленными генетическими дефектами лейкопоэза, или вторичными — развиваться как ответная реакция организма на различного рода повреждение. Ликвидация основного заболевания ведет за собой нормализацию общего числа лейкоцитов, их процентного соотношения, функциональной активности.

**Лейкоцитоз.** Лейкоцитоз (от греч. *leukos* — белый, *osis* — ненормальное увеличение) — увеличение количества лейкоцитов в единице объема крови. По происхождению лейкоцитоз подразделяют на физиологический и патологический.

**Физиологический лейкоцитоз** наблюдают после приема корма жвачными животными — пищеварительный лейкоцитоз (у лошадей не отмечен); при интенсивной мышечной работе, особенно у беговых и скаковых лошадей — миогенный лейкоцитоз; у плодных животных и молодняка большинства млекопитающих — в общем постнатальном периоде (2–3 нед). Для поросят первых недель жизни характерно сравнительно низкое число лейкоцитов.

**Патологический лейкоцитоз** развивается при воздействии на организм разнообразных экзогенных и эндогенных факторов. Он может быть вызван химическими соединениями (угарным газом, фенолом, бензолом), некоторыми лекарственными средствами (камфен, феноацетин, соли ртути, эфирные масла, йодид калия, сыворотка), физическими факторами (длительным воздействием малых доз ионизирующей радиации), но главными причинами являются

биологические. Лейкоцитоз сопровождается многие инвазионные и инфекционные, гнойно-воспалительные, асептические процессы у животных. Продукты жизнедеятельности микроорганизмов, паразитов и их эндотоксины стимулируют лейкопоз и усиленный выброс лейкоцитов в общий кровоток. Этиологическим фактором, способствующим распространению среди разных видов животных, служит опухолевая активация лейкопоза при лейкозах крупного и мелкого рогатого скота, кур.

Лейкоцитоз считают **абсолютным**, если он вызван усилением лейкопоза за счет активации гуморальных стимуляторов — лейкопоэтинов, либо снижением уровня соединений, ингибирующих пролиферацию клеток лейкопоэтических тканей. **Относительный** лейкоцитоз может быть результатом гипогидратации организма (анемия, гипотермия, водное голодание) или перераспределения лейкоцитов в русле крови при эмоциональных стрессах, шоке, коллапсе.

Патологический лейкоцитоз не имеет самостоятельного диагностического значения; как правило, сопровождается преимущественным повышением числа отдельных форм лейкоцитов, изменением в лейкограмме, что может служить патогномичным признаком. Выделяют лейкоцитоз нейтрофильный (нейтрофилия, нейтрофилез), эозинофильный (эозинофилия), базофильный (базофилия), лимфоцитарный (лимфоцитоз) и моноцитарный (моноцитоз).

**Нейтрофилия** характеризуется увеличением числа зрелых сегментоядерных клеток, палочкоядерных и юных нейтрофилов (миелоцитов). Наиболее часто сопровождается острые инфекционные заболевания (мыт, инфекционный энцефаломиелит лошадей, ящурка свиней) и гнойные воспаления (раны, абсцессы, флегмоны). Нейтрофилия со значительным сдвигом ядра влево, вплоть до появления миелоцитов, свидетельствует о тяжелой септической инфекции. Поэтому качество нейтрофильного сдвига может служить критерием тяжести заболевания и иметь прогностическое значение. О той или иной форме сдвига судят по виду нейтрофильных клеток.

Регенеративный сдвиг характеризуется появлением в мазках крови повышенного числа палочкоядерных и юных нейтрофилов; дегенеративный — появлением миелоцитов, т. е. резким смещением ядра влево и наличием дегенеративных изменений структуры клеток. Возможен также сдвиг вправо, о чем судят по преобладанию среди нейтрофильных лейкоцитов палочкоядерных и зрелых форм клеток с пятью шестью сегментами. Сдвиг ядра нейтрофилов вправо свидетельствует о благоприятном течении заболевания.

**Эозинофилия** у сельскохозяйственных животных встречается, по правилу, при глистных инвазиях, обусловленных взрослыми личинками или их личиночными формами. Фасциолез, трихомоз, аскаридоз, стронгилоидоз, диктиокаулез сопровождаются резко выраженной формой эозинофилии. Увеличение числа эозинофилов регистрируют при различных аллергических состояниях (поллинозе, крапивнице, клеверной болезни), после применения антибиотиков (пенициллино-, стрептомицино-терапия). С выраженной эозинофилией протекают некоторые кожные заболевания животных (экзема, дерматиты). При роже свиней содержание эозинофилов в лейкограмме повышается с исходного уровня 1–4 % до 45 %.

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

**Лимфоцитоз** — повышенное содержание лимфоцитов в крови — может быть абсолютным или относительным. Относительным лимфоцитоз называют в тех случаях, когда количество этих клеток в единице объема крови (мкл) не отличается от нормального, а возрастание их числа в лейкограмме обусловлено снижением содержания других форм лейкоцитов. Абсолютный лимфоцитоз присущ хроническим инфекциям, таким как туберкулез, бруцеллез, инфекционная анемия лошадей, и инвазионным заболеваниям (пироплазмоз, бабезиеллез, бабалиоз). Значительно увеличенное количество лимфоцитов (до 40 тыс./мкл) и их преобладание в лейкограмме (80–100 %) служат указанием на неблагоприятный прогноз.

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

**Лейкопения** (от греч. *leukos* — белый, *penia* — бедность) характеризуется уменьшением общего количества лейкоцитов в крови (менее 10–8,0 тыс./мкл) в соответствии с видовыми особенностями животных. Лейкопения может сочетаться с равностепенным уменьшением

всех составляющих лейкограмму клеток или с преимущественным уменьшением содержания отдельных ее форм. Связана с нарушением функции гемопоэза, элиминацией лейкоцитов, их перераспределением. Рассматривают лейкопению органического происхождения обусловленную гипо- или аплазией гранулоцитарного ростка костного мозга, и функциональную.

Органическая лейкопения возникает в результате новообразования действия ионизирующей радиации, под влиянием иммунных антигенов, тропных ядов (соединения ртути) на костный мозг. Функциональная лейкопения появляется в тех случаях, когда клеточный состав костного мозга полноценен, но функционально угнетен.

Лейкопения может указывать на подавление кроветворения, пониженную реактивность и иммунную сопротивляемость организма. Лейкопению регистрируют при алиментарном истощении, большинстве вирусных инфекций (инфекционная анемия и грипп лошадей, чума крупного рогатого скота, чума свиней). Ряд лекарственных препаратов прямо или опосредованно действует на кровь и кроветворные органы (новарсенол, сульфаниламиды). Одной из причин лейкопении служит аллергия, когда антиген и антитело формируют цитотоксический комплекс лейкоцитов. Относительное снижение содержания клеток белой крови возможно за счет их перераспределения в сосудистом русле. Меняется соотношение между циркулирующим и пристеночным пулом лейкоцитов, что наблюдается, например, при анафилактическом шоке, воспалительных процессах, в первой стадии лихорадочной реакции. Лейкопении с преимущественным снижением содержания отдельных форм лейкоцитов подразделяют следующим образом.

**Эозинопения** характерна для стадии тревоги общего адаптационного синдрома. В сочетании с лейкопенией (при инфекционных заболеваниях, токсемии, пироплазмидозах) служит признаком иммунной сопротивляемости животного организма.

**Нейтропения** – патология, наблюдаемая при микотоксикозах, некоторых вирусных болезнях, длительном применении сульфаниламидных препаратов, острой лучевой болезни. Служит признаком функциональной недостаточности органов гемопоэза. Длительная, устойчивая нейтропения указывает на органическое поражение гранулоцитарного ростка красного костного мозга с неблагоприятным прогнозом.

**Лимфоцитопения** встречается при острых инфекционных болезнях, интоксикациях, гнойно-воспалительных процессах. Абсолютная лимфопения часто бывает следствием воздействия ионизирующей радиации. Свидетельствует о пониженной функциональной активности Т- и В-систем иммунитета.

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

**Агранулоцитоз** — резкое снижение в крови количества гранулоцитов (базофилов, эозинофилов, нейтрофилов), обусловленное поражением красного костного мозга или разрушением цитотоксическими комплексами клеток гранулоцитарного ряда. Свидетельствует о существенных нарушениях иммунологической защиты.

Показатели лейкограмм, по которым судят о преимущественном увеличении или уменьшении содержания отдельных форм лейкоцитов, не могут быть статичными. Множество факторов экзогенного и эндогенного происхождения способны существенно изменить картину белой крови. Например, при паренхиматозных маститах у коров изначальная лейкопения через 1–2 дня сменяется лейкоцитозом. В первую стадию лихорадки, индуцированной бактериальными пирогенами, у лошадей, коров, овец, свиней наблюдали лейкопению преимущественной нейтропенией и эозинопенией. Последующее развитие лихорадочной реакции сопровождалось значительным лейкоцитозом, нейтрофилией, лимфоцитозом, эозинофилией.

## 14.4. ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Гемобластозы (от греч. *haima* — кровь, *blastos* — зародыш, *osis* — болезнь) — группа заболеваний кроветворной ткани, относящихся к злокачественным новообразованиям. Включает лейкозы — системные опухолевые заболевания кроветворной или лимфатической ткани, и лимфомы — регионарные опухолевые заболевания этих тканей (лимфосаркома и др.). Гемобластозы сельскохозяйственных животных распространены повсеместно, особенно в странах с высокоразвитым животноводством. Подвержены этим заболеваниям животные всех видов: крупный и мелкий рогатый скот, лошади, свиньи, куры, кролики, собаки, крысы, мыши и др. Экономический ущерб от гемобластозов обусловлен неизлечимостью болезней этой группы, захватом большого контингента животных и тем, что преимущественно поражаются такие продуктивные животные, как коровы и куры — источники наиболее ценных продуктов питания (мясо, молоко, яйца). Вероятность заражения человека через продукты питания, полученные от больных животных, велика, так как гемобластозом, как и другим новообразованиям, свойствен длительный период скрытого развития.

### 14.4.1. Общая этиология

Причиной возникновения гемобластозов служат канцерогены физического, химического и биологического происхождения.

**Физические факторы.** Лейкоз и гематосаркомы возникают в результате воздействия на организм животных ионизирующих излучений. Безвредный эффект может проявляться после многократного облучения малыми дозами или одно- или двукратного массивного воздействия. Появление мутантных клеток и последующий бластоматозный рост кроветворной ткани могут быть обусловлены внешним облучением (космические лучи, рентгеновское излучение) или попаданием радиоактивных изотопов ( $^{40}\text{K}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ) в избыточных количествах внутрь организма. Подтверждением того, что ионизирующее излучение представляет собой опасный лейкозогенный фактор, служат статистические данные по заболеваемости лейкозом лиц, перенесших атомную бомбардировку японских городов Хиросимы и Нагасаки. В этих городах число заболевших лейкозом было в 11–18 раз больше, чем в других городах Японии.

**Химические факторы.** Лейкемогенными, как и канцерогенными свойствами обладают различные химические соединения — ароматические углеводороды, бензолы, азотистые и поливинилхлоридные соединения, анилиновые красители, синтетические гормоны, пероксиды жиров, образующиеся при их перегревании или длительном хранении. Доказательствами лейкозогенного действия указанных веществ служат клинические наблюдения и экспериментальные данные. Типичный лейкоз у кур и мышей развивается при введении им чистого канцерогенного вещества — 1,2,5,6-дибензантрацена. Аналогичные данные получены при введении животным 9,10-диметил-1,2-бензантрацена. Спустя 4–4,5 мес у них развивается лейкоз. Смазывание кожи мышей высоколейкозных линий 0,1 % бензолным раствором диметилбензантроцена приводило к развитию лимфолейкоза у 85 % подопытных животных в среднем через 108 дней.

Обнаружены и эндогенные бластомогенные вещества. К наиболее типичным из них относят метилхолантрен, образуемый в организме из хвощевой и дезоксихвощевой кислот. Применение его в опытах на мышях сопровождалось развитием лейкоза у 99 % животных через 88 дней после введения.

**Биологические факторы.** Особое значение в заболевании животных гемобластомами придают вирусам. Еще в 1909 г. Эллерман и Банн

и эритро- и миелолейкозом здоровых кур клеточными субстратами и бесклеточными фильтратами, полученными от больных. В 1950-х гг. Гросс успешно индуцировал лейкоз у новорожденных и взрослых мышей путем инъекций бесклеточного фильтрата лейкозной ткани от больных мышей высоколейкозной линии. Положительным результатом увенчались опыты по перепрививке лейкоза мышам крысам и мышкам.

Получены многочисленные данные о вирусной этиологии гемобластозов у млекопитающих (крупный рогатый скот, овцы, собаки, кошки, крысы, мыши) и птиц (куры, индейки, гуси, утки).

Выделенные от больных лейкозом кошек, морских свинок, мышей, собак, обезьян, свиней, норки вирусы оказались РНК-содержащими и отнесены к семейству ретровирусов, подсемейству онковирусов типа С1.

В 1960-х гг. при изучении материала от больного лейкозом крупного рогатого скота был выделен возбудитель этого заболевания — вирус лейкоза крупного рогатого скота. Этот РНК-содержащий вирус был отнесен к семейству ретровирусов, подсемейству онковирусов типа С1. Описана морфология ВЛКРС. Зрелые вирионы состоят из электроплотного, нейтрально расположенного нуклеотида диаметром от 73 до 120 нм. Внешняя оболочка вируса имеет двухконтурную липидную мембрану, отчего диаметр вириона может варьировать в определенных пределах.

Контактируя с соответствующими рецепторами мембран клеток макрофага, лейкозогенный вирус попадает внутрь. Затем с помощью обратной транскриптазы (обратной транскриптазы) на геномной РНК синтезируется ДНК вируса, интегрирующая в ДНК клетки. В последующем в клетке образуются различные виды вирусных РНК и белков, определяющих лейкозный процесс.

В экспериментальных условиях удается вызвать лейкоз у овец и коров, используя ВЛКРС. Один из способов заражения овец — манипуляция одной и той же инъекционной иглой, контаминированной кровью от больной лейкозом коровы. Продолжительность латентного периода от 2 мес до 1 года, после чего у подопытных животных развились характерные признаки лимфолейкоза. Диагноз подтверждался серологическими, патологоанатомическими и гистологическими исследованиями. Очевидна правомерность вывода о том, что нарушение правил асептики и антисептики во время ветеринарно-зоотехнических обработок крупного и мелкого рогатого скота может быть одним из путей распространения лейкоза.

### 14.4.2. Общий патогенез

Принято считать, что в механизме развития гемобластозов нельзя учитывать только внешний, в том числе вирусный, фактор. Особое значение имеют состояние самого организма, наследственная предрасположенность. Выявлены определенные особенности в распространении онкорнавирусной инфекции и лейкоза среди крупного рогатого скота разных пород. ВЛКРС-инфекция широко распространена, например среди животных красной степной, черно-пестрой, красной эстонской бурой латвийской пород. Отмечают генетическую связь пород, менее устойчивых к лейкозу, с англеским (красным немецким) и остфризским скотом. Анализ заболеваемости показал, что кроме породной предрасположенности в возникновении и развитии гемобластозов имеют значение продуктивность, особенно кур-несушек, кормление, характер почвы, климат, пастбища и другие факторы.

Таким образом, было установлено, что онковирус — обязательно, но не единственное условие возникновения и развития лейкозного процесса.

Бластомогенные факторы могут вызывать гемобластозы, если снижается противоопухолевая резистентность организма, ингибируется активность антимутационных механизмов, складывающихся в блокады активирующихся онкогенов, их обнаружения и элиминации ферментными системами.

Превратить нормальные клетки гемопоэза в бластные способны мутации онкогенов, когда их продукт (онкобелок) появляется в избыточном количестве или приобретает измененную структуру. Из-за неэффективного иммунного контроля мутантные клетки с измененной генетической программой формируют опухолевый атипизм.

Получены многочисленные доказательства того, что опухолевая трансформация подвергается одна гемопоэтическая клетка, дающая начало клону гемобластных клеток. Изменение генетической программы клетки по одному или нескольким свойствам наследуется дочерними клетками. Нарастающая опухолевая прогрессия создает неравнозначные условия для всех дочерних клеток. Часть из них лучше приспосабливается к меняющимся условиям, они интенсивнее размножаются, передавая новые свойства своим потомкам. Лейкозы и гематосаркомы превращаются из моноклоновых в поликлоновые, причем преобладают менее дифференцированные и более злокачественные клеточные элементы. В процессе опухолевой прогрессии формируется атипизм гемобластозов. Появляются существенные

отличия бластоматозных клеток (в обменных процессах, энергетике, росте, структуре и функции) от нормально функционирующих. Трансформированный костный мозг начинает интенсивно продуцировать лейкозные клетки разной степени зрелости. По мере усиления пролиферативных процессов, нарастания массы опухолевой ткани в кровь начинает выбрасываться все большее количество лейкоцитов, их бластных, незрелых форм. Повышается содержание молодых форм гранулоцитарных клеток — базофилов, эозинофилов и особенно нейтрофилов, лимфобластов, пролимфоцитов. Функциональная активность этих клеток извращена или полностью подавлена всеми вытекающими отсюда последствиями.

### 14.4.3. Лейкоз

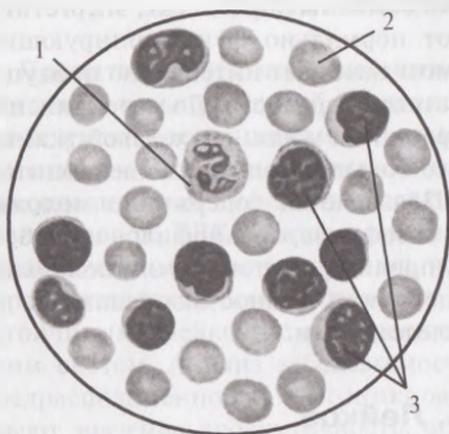
**Общая характеристика.** Лейкоз (от греч. *leukos* — белый, *osis* — болезнь) — системное заболевание органов кроветворения бластоматозного происхождения. Характеризуется прогрессирующей клеточной гиперплазией кроветворной и лимфоидной тканей, метапластическим нарастанием патологически измененных элементов в паренхиматозных органах. Лейкозом болеют почти все домашние животные, в том числе птицы.

Впервые заболевание было описано в 1845 г. известным немецким патологом Р. Вирховым и названо лейкемией (белокровием). Вскоре эта болезнь была выявлена у лошадей (Лейзеринг, 1858), коров, свиней, собак, кошек (Седам Гродский, 1879), овец и коз (Авероус, 1896), у кур (Капарини, 1896). Термин «лейкемия» с 1920-х гг. был изменен термином «лейкоз», поскольку не всегда бластоматозный, гиперпластический процесс сопровождается лейкемией, встречаются лейкопенические и алейкемические формы заболевания.

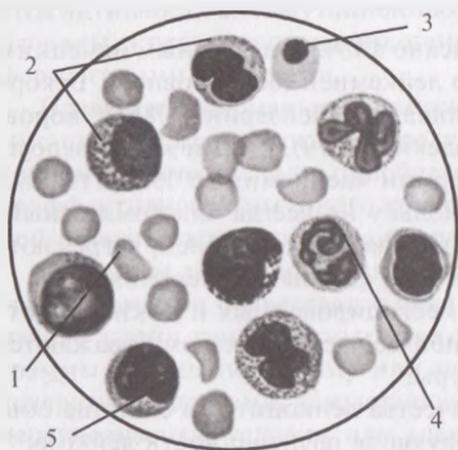
Лейкоз выявлен у 29 видов domesticированных и диких животных, в том числе у птиц, рыб. Наиболее часто лейкозом поражаются крупный рогатый скот, овцы и куры.

В зависимости от общего количества лейкоцитов в единице объема крови принято различать следующие разновидности лейкоза:

- *лейкопенический*, с количеством лейкоцитов ниже  $4 \times 10^9/\text{л}$  и наличием бластных, незрелых лейкозных клеток;
- *алеикемический*, характеризующийся нормальным содержанием лейкоцитов, свойственным животным конкретного вида;
- *сублейкемический*, с повышением количества лейкоцитов от  $10 \times 10^9/\text{л}$  до  $40 \times 10^9/\text{л}$  и наличием бластных форм лейкоцитов;



**Рис. 21.** Картина крови при лимфоидном лейкозе. Насыщение крови лимфоцитами: 1 — сегментоядерный нейтрофил; 2 — эритроцит; 3 — лимфоциты



**Рис. 22.** Картина крови при миелоидном лейкозе. Насыщение крови гранулоцитами на разных стадиях созревания: 1 — эритроцит с измененной формой; 2 — гранулоциты; 3 — нормобласт; 4 — сегментоядерный нейтрофил; 5 — лимфоцит

— *лейкемический*, когда содержание лейкоцитов находится в пределах  $(40-100) \times 10^9/\text{л}$ , но может быть даже более  $500 \times 10^9/\text{л}$ , причем обнаруживают большое количество бластных форм гранулоцитов и агранулоцитов.

**Лейкоз крупного рогатого скота.** В зависимости от преимущественной локализации лейкозного процесса у крупного рогатого скота выделяют лейкозы лимфоидный (рис. 21), миелоидный (рис. 22), недифференцируемый, а также злокачественный гистиоцитоз.

Выделяют пять стадий (периодов) течения лейкозного процесса:

— *латентный (инкубационный) период* характеризуется появлением антител к вирусу лейкоза. С начала инфицирования до выявления проходит 1—1,5 мес, но первые гематологические изменения регистрируют от 112-го до 530-го дня после заражения;

— *предлейкозное состояние* проявляется в том, что в крови обнаруживают незначительные, нестойкие изменения клеток и субклеточные образования. Число лимфоцитов в пределах  $14 \times 10^9/\text{л}$ ;

— *начальная (гематологическая) стадия* характеризуется отсутствием клинических признаков

болезни, может продолжаться до 6–8 лет. Число лейкоцитов в начале достигает  $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$ , в последующем —  $25\text{--}35 \times 10^9/\text{л}$ ;

*развернутая (клинико-гематологическая) стадия* характеризуется лейкоемией (число лейкоцитов превышает  $40 \times 10^9/\text{л}$ , доходя в отдельных случаях до  $500 \times 10^9/\text{л}$ ), резким увеличением числа недифференцированных, атипичных клеток, лимфоидной метаплазией костного мозга, появлением специфической клинической картины лейкоза. Продолжительность стадии от нескольких месяцев до 1–2 лет;

*конечная (терминальная) стадия* болезни выявляется по резкому увеличению поверхностных и внутренних лимфатических узлов, пучеглазию (экзофтальм), нарушению целостности глазного яблока. Столь выраженные клинические признаки предшествуют гибели животных, почему стадия и получила название терминальной.

Одной из характерных черт лейкозного процесса, определяющих его течение и исход, служит расстройство основных функций элементов крови. Снижается фагоцитарная активность макро- и микрофилов. Нарушения дифференцировки родоначальных клеток приводит к расстройствам функциональной активности Т- и В-систем иммунитета, возникают неадекватные реакции на антигены, развиваются иммунодефицитные состояния. Изменения в системе красной крови и тромбоцитах (анемия и тромбоцитопения) возникают позднее наблюдаемых в системе лейкоцитов. Причины видят в том, что пролиферация трипроэтических клеток костного мозга ингибируется метаболитами лейкозных клеток, чрезмерной пролиферацией клеток лейкоцитарного ростка в ущерб эритроцитарному, а также в аутоиммунных процессах, сопровождающихся цитолизом атипичных эритроцитов и тромбоцитов. Тромбоцитопения проявляется снижением свертываемости крови и геморрагическим диатезом.

Отмеченные нарушения лейко- и эритропоэза влекут за собой снижение устойчивости организма к патогенной и условно-патогенной микрофлоре, что приводит к септическим осложнениям и в конечном итоге терминальной стадии лейкоза.

**Лейкоз овец.** Наиболее часто отмечают лимфоидную форму лейкоза у спонтанно заболевших животных. Эту хроническую инфекционную болезнь чаще регистрируют у овец 5–6-летнего возраста без специфических клинических проявлений. Характерно наличие алейкемической и сублейкемической стадий заболевания. Лейкограмма больных овец характеризуется нейтропенией и лимфоцитозом, когда количество лимфоцитов достигает 70–80 %, тогда как у здоровых оно составляет в среднем 45 %. В крови появляются бластные формы,

лимфоидные клетки большого диаметра, пролимфоциты. Появление в крови лимфоцитов диаметром 13–16 мкм, чего не наблюдают у здоровых животных, – неблагоприятный прогностический признак.

У больных спонтанным лейкозом количество эритроцитов в крови снижено с  $7,6 \times 10^{12}/л$  до  $6,2 \times 10^{12}/л$  и гемоглобина со 121 до 87 г/л. Качественные изменения клеток красной крови проявляются анизоцитозом, пойкилоцитозом, олигохромемией, наличием других патологических форм эритроцитов.

В красном костном мозге обнаруживают очаги лимфоидной и точной пролиферации с вытеснением миелоидной ткани и уменьшением содержания в лейкограммах клеток эритроидного ряда.

Гистологически лимфатические узлы брюшной полости представляют собой однородную массу пролиферата липидных клеток, часть из которых находится в состоянии митоза. Лимфоидные пролифераты инфильтрируют соединительную ткань, окружающую лимфатический узел. Узелковые скопления клеток лимфоидного типа обнаруживают в почках. Диффузный лимфоидно-клеточный пролиферат поражает сердце, что приводит к дистрофии и атрофии его мышечных элементов. Масса сычуга за счет разрастания лимфоидной ткани достигает 4 кг, тогда как у здоровых овец она составляет 320–380 г.

Кроме лимфолейкоза, описаны и другие редко встречающиеся формы гемобластозов овец: миелоидный, слабо- и недифференцированный лейкоз, лимфогранулематоз, лимфосаркома.

**Лейкоз птиц.** Группа инфекционных заболеваний, вызываемых РНК-содержащими онкорнавирусами шести антигенных подгрупп А, В, С, D, E, F. Поражаются лейкозом и саркомами домашние и дикие птицы: куры, индейки, фазаны, гуси, утки, чайки, лебеди и др. Наиболее часто болеют куры. Описана как генетическая предрасположенность к лейкозу кур, так и относительная устойчивость отдельных пород. Выделяют лимфоидный, миелоидный, эритроидный и тучклеточный (эритробластоз) лейкозы. По данным литературы, на долю лимфолейкоза приходится 88,5 % павшей от гемобластозов птицы, на долю миелолейкоза – 6, на долю эритробластоза – 4%, на долю лимфосарком – 1,5 %.

**Лимфоидный лейкоз** наиболее часто встречается у кур, протекает преимущественно алейкемически, но в некоторых случаях число лейкоцитов может достигать  $(60-70) \times 10^9/л$  с возрастанием количества псевдоэозинофилов и лимфоцитов разной степени зрелости. В патологический процесс вовлекаются внутренние органы, в которых возникают диффузные или очаговые разрастания лимфоид-

ной ткани. В 80–85 % случаев поражается печень, в 70 % – почки, в 60–65 % – селезенка, в 40–45 % – яичники, в 25–30 % – желудочно-кишечный тракт, другие органы. Красный костный мозг при лимфолейкозе чаще остается интактным, изменения в нем непостоянны, может усиливаться гранулопоэз. Выявляют анемическое состояние, эритропения сочетается с пониженным содержанием гемоглобина. Клинически болезнь проявляется сонливостью, вялостью птицы, истощением гребешка и сережек; протекает хронически.

**Миелолейкоз** – сравнительно редкое заболевание птиц. Характеризуется преимущественной инфильтрацией внутренних органов клетками миелоидного ряда. Миелобласты, миелоциты, псевдоэозинофилы образуются в избыточном количестве в почках, селезенке и в резко увеличенной (до 450 г) печени. Костный мозг может оставаться интактным, или в нем наблюдают миелоидные превращения. Протекает в алейкемической или лейкокемической форме.

**Лейкемия** характеризуется гранулоцитозом – базофилией, эозинофилией и псевдоэозинофилией, достигающей 60 % (при норме 21 %). Общее число лейкоцитов может достигать  $(120–150) \times 10^9/\text{л}$  при выраженной лимфопении.

**Эритробластоз кур** – остро протекающее инфекционное заболевание, в котором выделяют несколько периодов: латентный, продолжительностью 1–3 дня; продромальный – 5–7 дней; период выраженных проявлений – 7–15 дней; болезнь завершается смертью или выздоровлением.

Ведущее звено патогенеза эритробластоза – поражение костного мозга. Клетки эритроидного ряда теряют способность накапливать гемоглобин, развивается дизэритропоэтическая анемия. Путем экспериментального заражения цыплят было выявлено, что к концу заболевания число эритроцитов снижается до  $1,014 \times 10^{12}/\text{л}$ , т. е. более чем в 2 раза (норма –  $2,45 \times 10^{12}/\text{л}$ ). Эритропения сочетается с пониженным количеством гемоглобина (65 г/л вместо 104 г/л), появлением в крови проэритробластов, эритробластов, аномальных эритроцитов. Развитие анемии у больной эритробластозом птицы объясняют недостаточным количеством эритропоэтина, что задерживает дифференцировку и поступление эритроцитов в сосуды, неэффективностью эритропоэза, когда клон атипичных клеток подвергается гемолизу и фагоцитозу.

В крови больных птиц выявляют тромбоцитопению. Число тромбоцитов снижается до  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  вместо  $75 \times 10^9/\text{л}$  (усредненная норма). Время свертывания крови 8,5 мин, тогда как у здоровых показате-

тель равен 3,5 мин. Развивается острый геморрагический синдром с кровоизлияниями во многих тканях и органах. Нарушена не только тромбо- и эритропоэтическая, но и лейкопоэтическая функция костного мозга, о чем свидетельствуют наблюдаемая у больных кур гранулоцитопения, снижение или полное исчезновение в крови лимфо- и моноцитов.

В миелограмме зараженных вирусом кур уже на 3-й день число базофильных и эозинофильных миелоцитов снижено, а в последующем они вовсе исчезают. Выявляют лимфоцито- и моноцитопению.

## 14.5. НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Гемостаз (от греч. *haima* — кровь, *stasis* — остановка) — остановка кровотечения путем свертывания белков крови, адгезии и агрегации ее клеточных элементов и образование тромба. В это сложный саморегулирующийся физиологический механизм входит множество компонентов свертывающей, антисвертывающей систем и системы фибринолиза. Важную роль также играет состояние стенки сосудов. В естественных условиях у здорового организма пограничная с эндотелием выстилающая фибриновая пленка уплотняет капиллярную стенку, снижает ее проницаемость, обеспечивает гемодинамику. Благодаря ферментной системе сохраняется равновесие между формированием пленки фибрина на поверхности эндотелия и ее растворением. Система гемостаза обеспечивает коагуляцию белка, образование сгустка фибрина и в условиях патологии — при повреждении сосудов, воспалении различной этиологии, заживлении ран. Она сформировалась в процессе эволюции как важнейший защитный механизм, способствующий выживанию.

### 14.5.1. Гипер- и гипокоагуляция, геморрагический диатез, тромбоцитопения

Расстройства системы гемостаза получили название коагулопатии. К ним относят повышение и понижение свертываемости крови.

**Гиперкоагуляция** — повышенная свертываемость крови, бывает обусловлена активацией свертывающей системы крови или функциональной недостаточностью антисвертывающего механизма. Повреждение сосудистой стенки при механической травме, ожогах

воспалительных процессах разной этиологии, массивном гемолизе, сепсисе, шоке инициирует усиленное поступление в кровь прокоагулянтов, а также каскад ферментативных реакций, определяемых факторами свертывания крови. Последние содержатся в плазме крови, тромбоцитах, эритроцитах, лимфоцитах. Высвобождаемая поврежденными тканевыми клеточными элементами и тромбоцитами тромбокиназа (тромбопластин FIII) в присутствии кальция (FIV) и АК-глобулина (FV\*) превращает протромбин (FII) в протеолитический фермент тромбин, который, в свою очередь, преводит растворенный в крови фибриноген (FI) в нерастворимый белок — фибрин, образующий рыхлый сгусток. Он подвергается ретракции, сжимается и уплотняется. В последующем под влиянием фибриногена фибрин расщепляется и рассасывается. Фибринолиз усиливается гепарином, ингибируется антиплазминами,  $\beta$ -липопротеидами.

Свертываемость крови может быть повышена и за счет низкой активности антикоагулянтов и фибринолитических механизмов. Тромботический синдром может развиваться вследствие пониженного содержания основного антикоагулянта — свободного гепарина крови. Угнетение фибринолиза как причина гиперкоагуляции встречается при частом эмоциональном стрессе, токсикозах, новообразованиях.

Тромбоз сосудов как следствие гиперкоагуляции может быть локальным, предотвращающим потерю крови при их ранении, или генерализованным, сопровождающим воспалительные процессы. К причинам прижизненного внутрисосудистого тромбообразования относят шок различного генеза, опухолевую болезнь, массивный гемолиз, атеросклеротические изменения стенок сосудов, их травмирование личиночными формами гельминтов.

Тромбообразование в сосудах чревато тяжелыми для организма последствиями, которые зависят от скорости образования тромба, возможности развития коллатералей, диаметра и типа тромбированных сосудов (вены, артерии, сосуды микроциркуляторного русла), значения органа, сосуды которого тромбированы.

Быстрая активация системы свертывания крови сопровождается образованием рыхлых тромботических масс, частицы которых способны легко отрываться и вызывать тромбоэмболию. Например, тромбоэмболические колики со смертельным исходом у лошадей бывают следствием поражения интимы брыжеечных артерий личинками гельминтов.

**Гипокоагуляция** – пониженная свертываемость крови. Сопровождается геморрагическим синдромом, у больных животных проявляется спонтанно и выражается повышенной кровоточивостью или обильной кровопотерей при незначительной травме сосудов. В ветеринарной медицине встречается гораздо чаще, чем тромбоз.

**Геморрагический диатез** сопровождает многие различные по этиологии и патогенезу заболевания, отличительным признаком которых служит временная или постоянная, врожденная или приобретенная склонность организма к кровотечениям. Они возникают самопроизвольно или под влиянием незначительных повреждений сосудистой стенки. Кровоточивость может быть основным симптомом болезни (гемофилия) или сопутствовать заболеваниям печени, почек, системы крови, инфекционным болезням, химическим интоксикациям, лучевым поражениям, авитаминозам, аллергическим состояниям.

Развитие геморрагического диатеза определяется двумя факторами – изменением состояния сосудистых стенок и самой крови.

Изменение стенки сосудов – причина увеличенной проницаемости и повышенной ранимости капилляров. К этиологическим факторам, обуславливающим сосудистые изменения, относят:

- дефицит уплотняющих сосудистую стенку соединений, таких как аскорбиновая кислота (витамин С) и биофлавоноиды (витамин Р). Недостаток витамина С приводит к повышенной проницаемости кровеносных сосудов, эндотелия капилляров. В результате возникают геморрагии, язвенное поражение десен. Чаще болеют молодые животные, особенно поросята, щенки собак и пушных зверей (краснолапость), жеребята, ягнята, телята. Интенсивный рост животного при недостатке витамина С в молозиве (0,13–0,56 мг/100 мл вместо 1,8 мг/100 мл у коров) служит причиной развития скорбута (цинга) даже у молодняка травоядных животных;
- воспалительные или токсикоаллергические капилляротипии, возникшие вследствие прямого воздействия на стенку сосудов. Изменяются биологические свойства сосудистого эндотелия, разрушаются межклеточные коллоиды. Появляются мелкие геморрагические высыпания – петехии, характерные для чумы свиней, аллергических дерматитов;
- вазодистрофии и вазодистонии, возникающие на почве расстройства трофической функции нервной системы.

Изменения свойств самой крови, приводящие к геморрагическим диатезам, сводятся к нарушениям отдельных фаз гемостатического

процесса. К наиболее значимым расстройствам гемостаза, связанным с состоянием самой крови, следует отнести тромбоцитопению, К-типовитаминозный диатез, гемофилию.

В кровотоке тромбоциты занимают краевое положение, прилекая к эндотелию сосудов. Они «заклинивают» межклеточные щели, образуют своеобразную подстилку, обеспечивающую естественную проницаемость капилляров для жидкостей и газов и непроницаемость для форменных элементов крови. Отсутствие или недостаток кровяных пластинок приводит к «оголению» эндотелия и спонтанному диапедезу тромбоцитов через мембрану капилляров. Роль тромбоцитов в гемостазе определяется их способностью к адгезии (прилипанию), агрегации (скапливанию) и агглютинации (патологическому склеиванию в присутствии антител). Начальная реакция тромбоцитов на повреждение сосудистой стенки — распад АТФ с образованием АДФ, что влечет за собой адгезию кровяных пластинок к поврежденному эндотелию и их агрегацию. Образуется провизорный тромб из пластинок, предотвращающий развитие более обширного кровоизлияния. Он становится опорным центром для последующего выпадения фибрина. Ретракция, или уплотнение кровяного сгустка, — также следствие активности кровяных пластинок.

Снижение числа тромбоцитов в результате функциональной недостаточности источника их образования — мегакариоцитов, или вследствие усиленного распада лишает сосудистую стенку защиты в виде цементующего слоя из кровяных пластинок, затрудняет или делает невозможным процесс тромбирования. Возникают условия для развития геморагии.

Тромбоцитопению наблюдают у крупного рогатого скота, лошадей, свиней и собак.

У больных животных отсутствует аппетит, кожа теряет эластичность. На ее непигментированных участках обнаруживают множественные точечные и пятнистые кровоизлияния. Слизистые оболочки бледные, с кровоизлияниями, особо выраженными на деснах. В фекалиях и рвотных массах собак выявляют примесь крови. Хроническая потеря крови, связанная с тромбоцитопенией, приводит к постгеморрагической анемии, снижению числа эритроцитов до  $(1-3) \times 10^{12}/л$  и появлению патологических форм элементов красной крови. Количество тромбоцитов уменьшено до  $(11-17) \times 10^9/л$ ; его снижение до  $5 \times 10^9/л$  может привести к смерти.

У поросят чаще встречается изоиммунная тромбоцитопатическая пурпура — заболевание, возникающее в первые две недели после

рождения. Противотромбоцитарные антитела поступают к молодняку с молозивом. Весь помет от свиноматок поражается в тех случаях, когда хряк был гомозиготен по специальному антигену тромбоцитов. При осмотре больных поросят в различных местах, главным образом на животе, ушах, конечностях, обнаруживают петехии и экхимозы.

### 14.5.2. Гемофилия

Гемофилия (от греч. *haima* – кровь, *philia* – склонность) – наследственная болезнь, проявляющаяся склонностью к трудно останавливаемым кровотечениям из-за пониженной способности крови свертываться. Полагают, что одна из основных причин гемофилии у сельскохозяйственных животных – близкородственное разведение. Гемофилия обусловлена рецессивным геном, сцепленным с полом.

Рассматривают гемофилию: А и В мужских особей, С и D животных обоих полов. Гемофилия А объясняется недостатком антигемофильного глобулина (FVIII), В – недостатком плазменного фактора Кристмаса (AIX), С – недостатком плазменного предшественника тромбопластина (FXI) и D – недостатком фактора Хагемана (FXIII).

Суть патогенеза гемофилии в том, что нарушена первая фаза свертывания крови – отсутствует активный плазменный тромбопластин, поэтому протромбин не может переходить в тромбин, а фибриноген – в фибрин.

Хорошо изучена гемофилия человека, обусловленная генетической недостаточностью антигемофильного фактора (FVIII) или плазменного компонента тромбопластина (FIX). Возникающее у больных кровотечение может продолжаться длительное время, а при незначительных травмах заканчиваться смертью. Болезнь проявляется в большинстве случаев у мужчин, передается сыновьям от матерей: некоторые потомки английской королевы Виктории страдали наследуемой гемофилией, в числе был и сын последнего русского императора Николая II Алексей.

Среди домашних животных гемофилию регистрируют редко. Описаны отдельные случаи возникновения заболевания у лошадей, собак, крупного рогатого скота.

Основная особенность проявления болезни – увеличение времени свертывания крови, например, если у здоровых лошадей оно составляет 10–12 мин, у крупного рогатого скота – 8–10, у собак – 15–25 мин, то у особей с гемофилией кровь может не свертываться даже спустя несколько часов.

У больных животных спонтанно возникают носовое, легочное, кишечное кровотечения. Одновременно наблюдают внезапные обширные подкожные и внутримышечные кровоизлияния с образованием гематом, гемартрозов, развитие параличей. Незначительные ранения способны вызвать тотальное кровотечение.

При обследовании приплода от коровы с типичным проявлением гемофилии у всех телят обнаружили снижение содержания плазменного ускорителя (акселератора) превращения протромбина (FV), тромбина (FII) и фибриногена (FI).

В английском чистокровном коневодстве со времен его основания (XVI в.) регистрируют носовое кровотечение как свойственное породе заболевание, наследуемое по простому рецессивному типу. Потомки интенсивно используемых производителей унаследовали предрасположенность к носовым кровотечениям, и за последние 100 лет болезнь среди лошадей распространилась в Америке, во Франции, в Германии, Ирландии. Она стала опасной для полукровного и высококровного коневодства.

У подверженных заболеванию лошадей кровотечения возникают совершенно спонтанно или после больших физических напряжений. Они проявляются по-разному: от маленьких сгустков в полостях носа до профузного кровотечения. В последнем случае кровь при вдохе способна попасть в легкие, вызвать асфиксию и смерть.

Гемофилия, описанная у свиней, характеризуется пониженным содержанием антигемофильного фактора плазмы, увеличенным временем свертывания крови. Она наследуется как простой аутосомный рецессивный признак, чем отличается от классической гемофилии человека и гемофилии собак.

### **Контрольные вопросы и задания**

1. Какими могут быть нарушения объема циркулирующей крови?
2. Опишите классификацию анемий, проанализируйте симптоматику анемических состояний у животных.
3. Дайте характеристику отдельным формам патологического лейкоцитоза.
4. Какие причины могут вызвать лейкопению у животных? Охарактеризуйте отдельные ее формы.
5. Что такое гемобластозы, каковы их причины и общий патогенез?
6. Что такое лейкоз, каковы его разновидности и характерные для каждой из них особенности?
7. Какие нарушения гемостаза могут встречаться у животных? Каковы видовые особенности проявления гемофилии?

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Сердечно-сосудистая система обеспечивает нормальную жизнедеятельность животного организма, доставляя к его тканям необходимое количество крови. Адекватное потребностям организма кровоснабжение определяется деятельностью сердца, состоянием сосудов, массой крови и ее реологическими свойствами. Ниже приведены основные гемодинамические показатели здоровых взрослых животных разных видов (в состоянии покоя):

- частота сердечных сокращений в 1 мин у лошади 24—40, у крупного рогатого скота 50—80, у овец, коз 70—80; у свиней 60—90; у собак 70—120; у кур 250—280; ударный объем крови (мл) у лошади около 500, у крупного рогатого скота в пределах 600, у овец и коз 70;
- минутный объем крови (л): у лошади 20—30, у крупного рогатого скота 40—50, у овец и коз 4,9—5,6;
- артериальное давление (мм рт. ст., 1 мм рт. ст. =  $1,3 \times 10^2$  Па): у лошадей систолическое 110—120, диастолическое 35—50, у крупного рогатого скота соответственно 110—140 и 30—50, у овец 100—120 и 50—65, у свиней 135—155 и 45—55, у собак 120—140 и 30—40, у птиц 160—200 и 100—130;
- венозное давление, измеряемое в яремной вене (мм вод. ст., 1 мм вод. ст. = 10 Па): у лошадей и крупного рогатого скота 80—150, у овец и коз 80—115, у свиней 90—110.

Колебания гемодинамических показателей зависят не только от видовых свойств животного, но и от породы, возраста, половых и индивидуальных особенностей. Однако все колебания подчиняются основному закону гемодинамики: количество крови, выбрасываемое в большой и малый круг кровообращения, остается одинаковым. Степень увеличения и скорость восстановления частоты сердечных сокращений до исходных значений при функциональных нагрузках характеризуют приспособляемость сердца, которая снижается во всех случаях патологии. Например, после бега у здоровой лошади в течение 10 мин частота сердечных сокращений увеличивается в

уд/мин и возвращается к исходному значению спустя 3–4 мин. У животного с патологией сердечно-сосудистой системы этот и другие показатели гемодинамики существенно отличаются от таковых у здоровых лошадей.

Нарушение регуляции функциональной активности сердца, изменение тонуса кровеносных сосудов и отклонения в системе крови обуславливают недостаточность кровообращения.

Данная патология характеризуется расстройствами гемодинамики, неспособностью сердечно-сосудистой системы обеспечить ткани кислородом, питательными веществами и вывести продукты метаболизма.

Рассматривают *компенсированную* недостаточность кровообращения, если ее отмечают только после дополнительной нагрузки на организм, и *некомпенсированную*, если она проявляется уже в состоянии покоя одышкой, тахикардией, цианозом слизистых оболочек, сниженной продуктивностью больного животного. Различают острую и хроническую недостаточность. *Острая* может развиваться вследствие сердечной (брадикардия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда) или сосудистой недостаточности (шок, коллапс, кровопотеря). *Хроническая* обусловлена органическими, необратимыми патологическими процессами и состояниями, такими как атеросклероз, пороки сердца, стойкое нарушение регуляции сосудистого тонуса.

Недостаточность кровообращения может быть обусловлена преимущественным ослаблением сердечной деятельности или нарушениями сосудистого тонуса. Возможны и комбинации поражений сердца с сосудистой патологией.

## 15.1. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

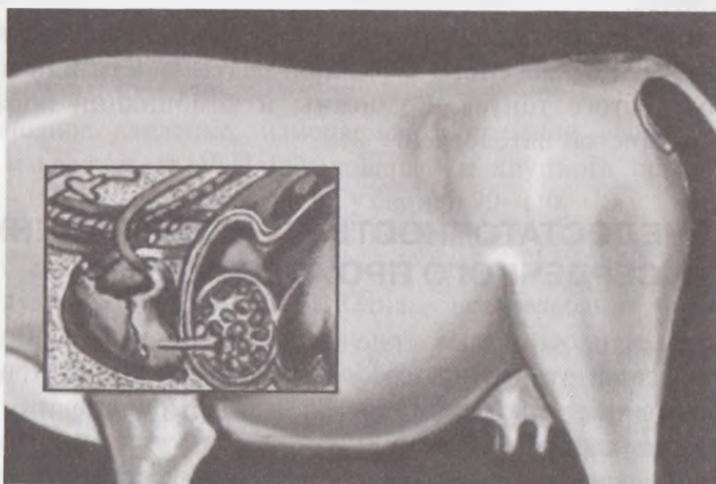
Болезни сердца занимают одно из ведущих мест среди заболеваний незаразной этиологии как у сельскохозяйственных, так и у мелких домашних животных. Причиной смерти последних в 43 % случаев служат кардиопатии.

Логично рассматривать данный вид недостаточности с позиций преимущественного поражения основных структур сердца: сердечной оболочки, формирующей перикард; миокарда и эндокарда.

### 15.1.1. Патология перикарда и миокарда

**Патология перикарда.** Наиболее часто у животных, особенно крупного рогатого скота, наблюдают перикардит – воспаление висцерального и париетального листков серозной оболочки сердца. Перикардит у жвачных животных нередко возникает как результат проникновения острых инородных тел (куска проволоки, иглы, шпильки и др.) из сетки через диафрагму в перикард (*pericarditis traumatica*) (рис. 23). Воспаление перикарда может быть и нетравматического происхождения – в случае заноса инфекции при пиемии, туберкулезе, некробактериозе, других заболеваниях бактериальной природы и при аллергических состояниях.

Перикардит сопровождается выпотом фибринозного или серозно-гнойного экссудата. В перикардиальной полости обильно скапливается жидкость (у коров, например, до 10 л), что приводит к тампонаде сердца. Тампонада затрудняет диастолическое наполнение полости сердца, что, в свою очередь, сопровождается снижением систолического и минутного объемов сердечного выброса, снижением артериального давления, ограничением кровоснабжения самой сердечной мышцы, снижением ее сократительной способности. У больных животных повышается венозное давление, развивается венозная застой в легких, печени, мезентериальных сосудах, других органах.



**Рис. 23.** Травматический ретикулоперикардит у коровы, вызванный инородным предметом (по Жакову и др., 1997)

у коров появляются сердечные отеки в области подгрудка, живота, челюстной ткани.

Тампонада сердца возможна за счет скопления в полости перикарда не только экссудата, но и трансудата — жидкости, образующейся при водянке сердечной сорочки.

**Патология миокарда.** Деятельность сердечной мышцы регулируется экстракардиальными нервами и собственной проводящей системой, обеспечивающей последовательное и согласованное сокращение всех ее компонентов. Экстракардиальные нервы, влияющие на ритм сердечной деятельности, принадлежат к симпатическому и парасимпатическому отделам вегетативной нервной системы. При возбуждении возбуждающего нерва замедляется сердечная деятельность, развивается брадикардия, а при его сильном раздражении полностью расслабляется миокард и останавливается сердце в диастоле. Раздражение симпатических нервов вызывает противоположный эффект — ритм сердечной деятельности ускоряется, сократительная способность усиливается, повышается возбудимость сердечной мышцы и скорость проведения возбуждения.

Гуморальные факторы, влияющие на сердечную мышцу, представляют собой прежде всего медиаторы, выделяемые окончаниями парасимпатических (ацетилхолин) и симпатических (симпатин) нервов. Сердце реагирует на гормоны желез внутренней секреции: тиреоидально-гипофизарно-надпочечниковой системы, щитовидной железы.

Нарушения кровообращения, связанные с состоянием миокарда, могут быть результатом воспалительных и дегенеративных процессов, недостаточности кровоснабжения, расстройств в проводящей системе сердца.

Под влиянием микроорганизмов, их экзо- и эндотоксинов образуются аутоантигены, которые, высвобождаясь из погибших кардиомиоцитов, стимулируют аутоантителогенез, сенсibilизацию лимфоцитов. Эти процессы направлены против тканевых структур сердца. Кардиомиоциты могут повреждаться и циркулирующими иммунными комплексами антиген-антитело-комплемент.

Иммунные повреждения миокарда сравнительно легко вызвать экспериментально, введя животному гетерогенную сыворотку, полученную из сенсibilизированного белками сердца донора.

Миокардит любого происхождения проявляется дезинтеграцией кровообращения. Уменьшается систолическое напряжение, удлиняется диастолический период, развивается несоответствие между

притоком крови к сердцу и ее оттоком. Снижается артериальное давление, повышается венозное. Раздражение барорецепторов рениноторных зон предсердий и устьев полых вен, вызванное застоем, стимулирует увеличение частоты сердечных сокращений. Снижение ударного объема активизирует симпатoadреналовые влияния на сердечную мышцу. Мобилизация адаптационных способностей сердца при прогрессировании миокардита ограничена, его резервные возможности быстро истощаются. Уменьшаются частота и сила сердечных сокращений, скорость контрактильного процесса, ударный и минутный объем, снижается артериальное давление. Сердечная мышца не в состоянии направить поступающую кровь в артериальное русло, развивается недостаточность кровообращения сердечного происхождения.

**Миокардоз** (*myocardosis*) – поражение миокарда невоспалительного происхождения. Миокардоз регистрируют у сельскохозяйственных животных всех видов. В отдельных хозяйствах его обнаруживают у 10–15 % поголовья крупного рогатого скота, среди рабочих упряжных лошадей – у 32 % животных, среди спортивных – у 17 %.

Рассматривают следующие основные формы заболевания: *миокардиодистрофию*, если преобладают нарушения обменных процессов в сердечной мышце; *миокардиодегенерацию*, если преобладают дегенеративные процессы; если сердечная мышца прорастает соединительной тканью, говорят о *миокардиофиброзе*, а в случае отложения солей – о *склерозе венечных артерий*.

Причинами острой формы миокардоза у животных могут быть физическая перегрузка, ведущая к переутомлению сердечной мышцы, резкий переход от длительного покоя к активной работе, утомительные перегоны на большие расстояния, транспортировка, сильное возбуждение, неправильная фиксация. Миокардоз может быть следствием кетоза, гиповитаминозов, недостатка микроэлементов (беломышечная болезнь), аутоинтоксикации, обусловленной заболеваниями кишечника, почек, матки (эндометриты), интоксикации экзо- и эндотоксинами бактериального и паразитарного происхождения.

Под влиянием этиологических факторов нарушаются ферментативные реакции, преобладают анаэробные процессы, разобщаются окисление и фосфорилирование, образуется мало макроэргических соединений. Сначала снижается синтез креатинфосфата, а затем АТФ. Возникающая недостаточность основного источника энергии, обеспечивающего контрактильный процесс, ведет к снижению

нию сократительной способности миокарда, замещению мышечных элементов соединительной тканью, склерозированию коронарных сосудов. Прогрессирование миокардоза тормозит возбудимость и проводимость, ослабляет сократительную способность сердца, нарушает гемодинамику, замедляет скорость кровотока. Развиваются стойкие явления и сопутствующие им признаки: быстрая утомляемость животного, снижение продуктивности, отечность конечностей, подгрудка, подчелюстного пространства, катар кишечника, хронический бронхит, цирроз печени, асцит.

### 15.1.2. Недостаточность коронарного кровообращения

**Общая характеристика коронарного кровообращения.** Деятельность сердца обеспечивается кровью, циркулирующей по коронарным сосудам. Они снабжают кислородом и субстратами метаболизма миокард, узлы автоматической регуляции, проводящую нервную систему органа. Основную роль в регуляции кровотока играют интрамуральные резистивные сосуды небольшого диаметра, расположенные вблизи сократительных элементов миокарда. Анастомозы имеют только конечные разветвления артерий, поэтому, если перекрыть одну из них, нормальное кровоснабжение оказывается неэффективным. Развитие анастомозов стимулируется ишемией миокарда. Их обнаруживают вблизи старых инфарктов. Поэтому считают, что анастомозирование носит компенсаторный характер. Глубоко расположенные слои миокарда снабжены густой сетью капилляров, которые переходят в вены. Венозные сосуды сердца широко анастомозируют между собой, обеспечивая устойчивый отток крови. Микроциркуляторное русло сердца обеспечивает непосредственную доставку кардиомиоцитам субстратов окисления, кислорода и выведение продуктов метаболизма. Транскапиллярный обмен обеспечивается фильтрацией, диффузией, преодолением градиента концентрации за счет энергии АТФ, других макроэнергетических соединений. Макромолекулы перемещаются через межэндотелиальные щели и посредством пиноцитоза.

Регулируется коронарное кровообращение нервной и гуморальной системами. Венечные сосуды находятся под контролем адренергических и холинергических нервных структур. Концевые элементы симпатических и парасимпатических нервов непосредственно

контактируют с рецепторными образованиями клеточных мембран гладкомышечных волокон стенок сосудов.

Симпатический отдел вегетативной нервной системы оказывает на коронарное русло двойное воздействие, что объясняют наличием в сосудах и мышце сердца  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергических рецепторов. Влияние норадреналина через  $\beta$ -рецепторы проявляется вазодилатацией; через  $\alpha$ -адренорецепторы при блокаде  $\beta$ -рецепторов – вазоконстрикцией.

Гуморальные регуляторы деятельности сердца многочисленны. Они вазоактивны и участвуют в обменных процессах, протекающих в миокарде. Действие адреналина аналогично действию медиаторов симпатических нервов. На сердце влияют гормоны мозгового слоя надпочечников – катехоламины. Изменение секреции надпочечниками дофамина, адреналина и норадреналина отражается не только на состоянии сосудов, но и на метаболических процессах в миокарде путем изменения содержания в крови глюкозы и жирных кислот. Глюкокортикоиды способны к перmissive влиянию в реакции миокарда на катехоламины. При пониженном уровне глюкокортикоидов ослабляется сердечная деятельность, при повышенной – активируется метаболизм, усиливающий сокращения сердца.

Система ренин-ангиотензин-альдостерон, влияя на общее кровообращение, принимает участие и в усилении коронарного кровотока. Ангиотензин в больших дозах способен вызвать некроз миокарда, обусловленный спазмом коронарных сосудов, повышением потребности сердечной мышцы в кислороде, нарушением эндотелиального барьера. Инсулин обеспечивает трансмембранный транспорт глюкозы, аминокислот, ионов. При нехватке инсулина развиваются микроангиопатии. Гормоны щитовидной железы усиливают потребление миокардом кислорода, коронарный кровоток, учащают сердечные сокращения. Гистамин и брадикинин расширяют сосуды сердца, регулируют проницаемость их стенок. Серотонин способен усиливать тромбообразование за счет агрегации и разрушения тромбоцитов.

Активное участие в сердечной деятельности принимают метаболиты арахидоновой кислоты: простагландины, тромбоксаны, простациклины, лейкотриены. Синтезируемые в миокарде простагландины расширяют коронарные сосуды, стимулируют сокращение сердца. Лейкотриены, образующиеся в избыточном количестве при воспалении, сужают венечные артерии, способствуют развитию ишемической болезни сердца, уменьшению ударного объема выбрасываемой кровью.

Анатомические особенности кровеносной системы миокарда и высокая функциональная активность сердца делают его легкорани-

том: при различных формах нарушения равновесия между коронарным кровотоком и потребностями органа в кислороде, энергетических, пластических и биологически активных веществах возникает коронарная недостаточность.

**Коронарная недостаточность.** Это типовая патология сердца, проявляющаяся несоответствием между доставкой кислорода по венечным артериям и его потреблением миокардом. Выделяют острую и хроническую формы. Коронарная недостаточность может быть следствием аноксии, гипоксии и ишемии.

**Аноксия** представляет собой полное прекращение доставки кислорода сердечной мышце при сохраненном кровотоке (асфиксия, остановка дыхания, отравление).

**Гипоксия** — результат снижения насыщенности крови кислородом при постоянном или даже повышенном кровоснабжении миокарда.

**Ишемия** — коронарная недостаточность, обусловленная изменением функционального состояния венечных артерий, поражениями стенок артерий атеросклеротического характера. Такое состояние получило название ишемической болезни сердца. Изменения функционального состояния коронарных сосудов, приводящие к ишемии, могут быть обусловлены их спазмом при отсутствии структурных изменений и без предшествовавшей повышенной потребности в кислороде. Спазм может быть результатом эмоционального стресса у животных, резкой болевой реакции. Возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы и гиперкатехоламинемия приводят к гипертензии, тахикардии, повышению потребности в кислороде. Одновременно тахикардия сопряжена с укорочением диастолы, уменьшением градиента давления в коронарном русле. Под влиянием катехоламинов венечные артерии пластически сокращаются за счет возбуждения  $\alpha$ -адренорецепторов.

Наиболее важным интракардиальным фактором в возникновении ишемической болезни сердца считают атеросклеротическое поражение сосудистой стенки и развитие тромбоза, способствующего возникновению вторичного спазма. Спазм и тромбоз, приводящие к окклюзии (запустению) коронарных артерий, чаще всего наблюдаются в местах наибольшего склеротического поражения.

К экстракардиальным факторам, обуславливающим острую коронарную недостаточность, относят эмоциональный стресс, физическое перенапряжение, увеличивающее потребление сердечной мышцей кислорода и его неадекватное поступление. Увеличенную потребность миокарда в кислороде могут вызвать некоторые заболевания внутренних органов (тиреотоксикоз) или анемическое состояние.

Хроническая коронарная недостаточность чаще всего возникает результатом поражения венечных артерий атеросклеротическим процессом. Склерозирование стенок сосудов — длительный процесс. Несоответствие между поступлением кислорода и потребностями миокарда наблюдают в тех случаях, когда окклюзия сосудов сопровождается уменьшением площади просвета на 75 %, что проявляется приступами стенокардии при нагрузках. Когда просвет сосудов становится еще меньше, стенокардию отмечают и в условиях покоя.

Склеротическое повреждение стенок коронарных сосудов сопровождается активацией тромбоцитов; последние высвобождают тромбоцитарный фактор роста, стимулирующий гладкомышечные клетки к синтезу коллагена и эластина, уменьшающих просвет венечных артерий, при этом снижается способность артерий к растяжению. Нормальные коронарные сосуды за счет дилатации могут пропустить в 2—3 раза больше крови при нагрузке, чем без нее. Склерозированные сосуды ригидны, они не только не способны расширяться, но и отвечают на раздражение ангиоспастической реакцией.

Совокупность стенозирующих процессов в коронарных артериях и спастических сокращений приводит к развитию несоответствия между потребностями миокарда в кислороде и субстратах окисления и объемом их доставки. Это важнейший элемент патогенеза ишемической болезни миокарда.

Основной причиной коронарных нарушений у собак (в 75 % случаев) служит ангиоспастический фактор. Диагностика ишемической болезни сердца у этих животных затруднена. Четко не проявляется болевой синдром, хорошо выраженный у человека. Больные собаки малоподвижны, на прогулках часто останавливаются, дыхание у них учащенное, поверхностное, слизистые оболочки цианотичные. На ЭКГ обнаруживают снижение или подъем сегмента ST относительно изоэлектрической линии.

**Инфаркт миокарда.** Под инфарктом миокарда понимают некроз и омертвление участка сердечной мышцы. Причины некротизации — длительные приступы стенокардии, обусловленные центрогенным или рефлекторным повышением тонуса парасимпатических нервов, внутрисосудистым свертыванием крови, эмболией, субинтимальным кровоизлиянием. Важнейшую роль в возникновении инфаркта играет атеросклероз венечных артерий. Атеросклероз обнаруживают у подавляющего большинства (до 98 %) больных с инфарктом миокарда. Развитию некротизации сердечной мышцы способствуют следующие особенности склерозированных венечных артерий:

- повышенная склонность к спастическим сокращениям под влиянием как отрицательных, так и положительных эмоций;
- уменьшенный просвет, ослабленное кровоснабжение соответствующего участка миокарда;
- шероховатость интимы, что создает условия для разрушения тромбоцитов с высвобождением тромбокиназы, инициирующей тромбообразование.

Инфаркты миокарда могут быть и некоронарогенного происхождения. Сердечная мышца некротизируется под влиянием токсинов, прямо действующих на кардиомиоциты. Миокардиты (ревмокардит) осложняются инфарктами из-за непосредственного воздействия патогена на ткань развивающегося воспалительного отека, ограничивающего кровоснабжение сердечной мышцы. Доказана вероятность возникновения некрозов миокарда под влиянием избыточного содержания в крови гормонов коры надпочечников в сочетании с гиперкалиемией. Значительное повышение содержания катехоламинов (адреналин, норадреналин) при эмоциональных напряжениях сопровождается их гистотоксическим эффектом. Последний проявляется резко увеличенным потреблением миокардом кислорода, доставка которого не обеспечивается коронарными артериями. Развивается гипоксия, приводящая к некрозу.

У домашних животных инфаркты миокарда встречаются довольно редко. Собаки не страдают атеросклерозом, гипертонической болезнью. У них не бывает обширных коронарогенных инфарктов. Инфаркты у собак наблюдают при тяжелых травматических повреждениях, сопровождающихся массивной кровопотерей, при гиповолемии, обусловленной эмболией, заболеванием лейкозом, лептоспирозом. Некоронарогенные микроинфаркты регистрируют в условиях застойной кардиомиопатии, при пороках атриовентрикулярных клапанов, сопровождающихся гипертрофией сердечной мышцы.

Инфаркты миокарда у собак проявляются острой сердечной недостаточностью, аритмией с нарушениями возбудимости и проводимости. На ЭКГ больных животных регистрируют расширение комплекса *QRS*, расщепление зубцов, расположение сегмента *ST* ниже изоэлектрической линии, инверсию зубца *T*.

Инфаркты миокарда обнаруживают также (при вскрытии) у старых лошадей, эксплуатировавшихся в городских условиях и у перенесших инфекционную анемию; у свиней, переболевших рожей.

Ход инфаркта миокарда зависит от размера некротизированного участка, локализации; того, какой по счету у животного инфаркт; возраста больного, определяющего адекватные свойства сердца. Если

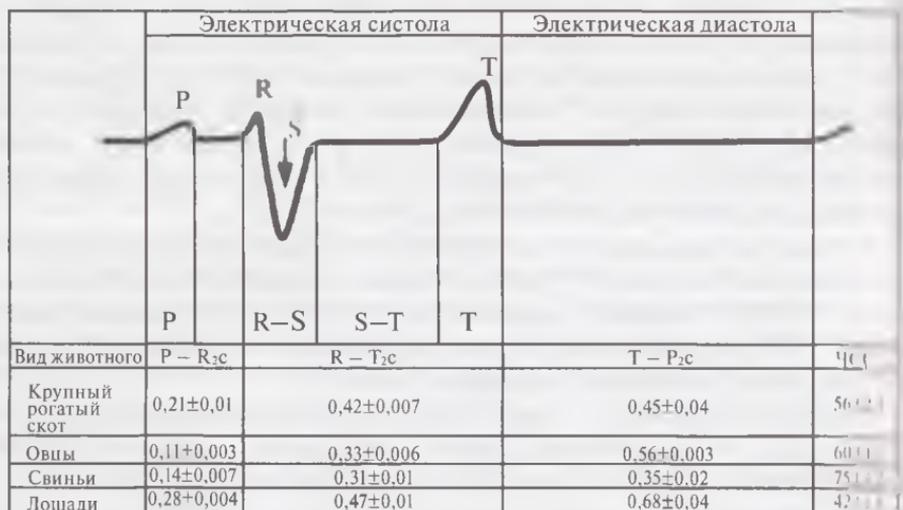
некротизация миокарда не привела к летальному исходу, то пораженные кардиомиоциты замещаются соединительной тканью, образуется рубец. Адаптивные возможности такого сердца существенно ограничены.

### 15.1.3. Нарушения сердечного ритма

**Общая характеристика аритмий.** Аритмии (от греч. *arrhythmia* – отсутствие ритма) – нарушения ритма сердечной деятельности, проявляющиеся изменениями последовательности, частоты и силы сокращения миокарда, обусловленные нарушением основных функций сердечной мышцы: автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости.

Нарушения сердечного ритма возникают как синдром, характерный для многих кардиопатий, таких как пороки, инфаркты, гипертоническая болезнь, атеросклероз коронарных сосудов, миокардит, миокардоз. Аритмии наблюдают при нейрогуморальных, функциональных расстройствах, при интоксикациях различной этиологии.

Аритмический синдром наилучшим образом выявляется по данным электрокардиографии (рис. 24). Из двух способов отведения электрических потенциалов сердца – от конечностей и туловища (фронтальных и сагиттальных) – предпочтение у копытных животных отдают туловищным отведениям (по Рошевскому).



**Рис. 24.** Основная форма электрокардиограммы, снятая в сагиттальных отведениях у животных разных видов. Средние показатели (данные автора)

**Аритмии, обусловленные нарушением функции автоматизма.** Способность сердечной мышцы сокращаться связана с тем, что в особых клетках — водителях ритма — появляется электрический импульс, который распространяется по проводящей системе и вызывает сокращение миокарда. Импульс изначально спонтанно зарождается в сино-предсердном узле — водителе ритма («пеймейкере»). Частота рождения импульса может изменяться под влиянием кардиопатий, а также страха, боли, физической перегрузки, анемий, кислородного голодания, поражения других органов за счет патологических висцеро-висцеральных рефлексов.

**Синусовая тахикардия** характеризуется увеличением частоты сердечных сокращений по сравнению с нормой, свойственной животным данного вида, возраста, пола, физического состояния. Возникает вследствие того, что повышается тонус симпатических нервов или оказывается парасимпатическое воздействие на сердце. Синусовая тахикардия развивается и под непосредственным влиянием на водителя ритма токсичных веществ, пирогенных и других субстанций.

Тахикардия — наиболее часто встречающаяся аритмия у домашних животных. Частота сердечных сокращений, как правило, увеличивается в 1,5–2 раза относительно исходной.

Наиболее выраженная реакция сердца на неблагоприятные факторы отмечается у лошадей. Учащение ритма сердца проявляется на ЭКГ сокращением интервалов  $P-Q$ ,  $Q-T$  и особенно  $T-P$ , т. е. уменьшением диастолического периода.

У кур тахикардия сопровождается исчезновением интервала  $T-P$  при регистрации импульсов обычным электрокардиографом.

Нежелательные последствия тахикардии обусловлены тем, что для восстановления энергетического потенциала сердечной мышцы недостаточно.

Тахикардия не представляет собой самостоятельную болезнь, она сопровождает лихорадку, возникает как компенсаторная реакция при пороках сердца, анемиях, гипоксемиях разного происхождения. Может быть следствием висцеро-висцеральных рефлексов при патологии почек, печени, кишечника, других органов и систем организма.

**Пароксизмальная тахикардия** характеризуется внезапным приступом резкого повышения частоты сердечных сокращений до 150–220 в мин. Патологическая импульсация исходит из эктопического очага с высокой частотой самовозбуждения, сопровождающегося сокращением сердечной мышцы. Диастола значительно укорочена, синтез макроэргических соединений сведен к минимуму,

быстро истощаются энергетические ресурсы миокарда. Времени для достаточного наполнения полостей сердца не хватает, поэтому резко снижается ударный и минутный объем даже при чрезмерно выраженной тахикардии. Развивается артериальная гипотензия. Приступы пароксизмальной тахикардии продолжаются от нескольких секунд до нескольких часов.

Пароксизмальную тахикардию наблюдают в первые дни инфаркта миокарда, при раздражении симпатических центров, регулирующих сердечную деятельность, тяжелых интоксикациях.

Синусовая брадикардия характеризуется урежением сердечного ритма по сравнению с нормой, свойственной животным определенного вида, возраста, пола, физиологического состояния. Она бывает обусловлена повышением парасимпатического влияния на сердце или ослаблением симпатической иннервации при сохраняющейся импульсации, исходящей из синусно-предсердного узла. На последний способны оказывать ингибирующее влияние механические повреждения, инфаркты, гипотиреоз, токсигены различного происхождения, в том числе избыточное количество метаболитов.

Сравнительно редкий сердечный ритм проявляется на ЭКГ расширением интервалов  $P-Q$ ,  $Q-T$ ,  $T-P$ .

Брадикардия свидетельствует об истощении функциональных возможностей сердечной мышцы, ее угнетении.

Синусовая (дыхательная) аритмия характеризуется учащением сердечной деятельности во время вдоха и урежением в период выдоха. Повышенная физическая нагрузка, особенно у собак, снимает такую аритмию. Связь со вдохом и выдохом дала повод назвать синусовую аритмию дыхательной. Синусовая аритмия может быть и не дыхательного генеза, в этом случае она обусловлена изменениями чувствительности сердца к холинергическим и адренергическим влияниям, накоплением в организме метаболитов (остаточный азот, желчные кислоты); значительными колебаниями содержания в крови кислорода и углекислоты, непосредственным воздействием физических и механических факторов (опухоли, кровоизлияния, травмы).

**Аритмии сердца, обусловленные нарушением функции возбудимости.** К ним относят экстрасистолии, мерцательную аритмию.

**Экстрасистолия** — внеочередное сокращение всего сердца или отделов; развивается в ответ на возбуждение, исходящее не из нормального (обычного) водителя ритма, а из гетеротопного очага. Эти очаги могут возникнуть на различных участках проводящей системы

Определяют возбудимость миокарда в обычных физиологических условиях три фактора: 1) скорость нарастания деполяризации, которая зависит от поступления  $\text{Ca}^{2+}$  внутрь клетки; 2) величина критического уровня деполяризации и потенциал ионов, зависимость от соотношения  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  вне и внутри клетки; 3) рефрактерность.

Экстрасистолии обусловлены изменением электролитного баланса в клетках, в результате чего нарушается электрогенез. Во время систолы в обычных условиях увеличивается деполяризация как в синусно-предсердном узле, так и в миокарде, но в миокарде деполяризация не достигает критического уровня, не сопровождается возникновением потенциала действия и сокращением. Экстрасистолии наблюдаются в условиях существенного изменения метаболизма в миокарде и баланса электролитов. Избыточное поступление  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку и уменьшение в ней содержания  $\text{K}^+$  ускоряют процесс деполяризации, сокращают рефракторный период. Возбудимость миокарда возрастает, создаются благоприятные условия для возникновения потенциала действия вне связи с предыдущим возбуждением, исходящим из синусно-предсердного узла как водителя ритма. Основные причины возникновения экстрасистолии следующие:

- органические поражения сердца, такие как пороки, миокардиты, кардиосклероз;
- экстракардиальные факторы – следствие патологических висцеро-висцеральных рефлексов, возникающих при заболеваниях легких, органов брюшной полости, вегетоневрозах;
- влияние токсичных веществ различного происхождения на сердечную мышцу.

В зависимости от локализации эктопического очага различают синусовые, предсердные, атриовентрикулярные (пограничные), желудочковые и политопные экстрасистолы. Если внеочередные сокращения закономерно следуют друг за другом, говорят об экстрасистолии. Неравномерное чередование обычного сокращения с внеочередным называют аллоритмией. Последняя проявляется бигеминией, если каждое нормальное сокращение чередуется с экстрасистолическим; тригеминией – если после двух обычных систол регулярно регистрируют внеочередную; квадригеминией – если каждые три систолы чередуются с экстрасистолой.

*Синусовая экстрасистолия* развивается в ответ на возникновение обычного импульса из не функционирующих в норме групп клеток, расположенных в окружении очага номотопного ритма. Синусовая экстрасистола сопровождается внеочередным сокращением всей

мышцы сердца, и на ЭКГ регистрируют появление желудочкового комплекса *QRST* сразу после обычного, без компенсаторной паузы.

*Предсердная экстрасистолия* сопровождается внеочередным сокращением сердца и компенсаторной паузой, более продолжительной, чем обычная диастола.

*Атриовентрикулярная (пограничная) экстрасистолия* — результат появления очага возбуждения в предсердно-желудочковом узле (узле Ашоффа—Тавары). Оно ретроградно передается на предсердие и перемещаясь по атриовентрикулярному пучку, ведет к *одновременному* возбуждению желудочков. Предсердия и желудочки сокращаются синхронно. На ЭКГ сразу за обычным желудочковым комплексом следует внеочередной, за которым наступает компенсаторная пауза. Предсердный зубец *P* отсутствует.

*Желудочковая экстрасистолия* проявляется дополнительными сокращениями желудочков в ответ на добавочные импульсы, возникающие по ходу атриовентрикулярного пучка. Характер изменений ЭКГ будет зависеть от места возникновения внеочередного импульса в предсердно-желудочковом пучке (пучке Гиса). В любых случаях желудочковая экстрасистолия сопровождается компенсаторной паузой, объясняемой тем, что очередной импульс застаёт желудочки в рефракторной фазе и они не реагируют на раздражение.

Расстройства кровообращения при экстрасистолии сводятся к тому, что при внеочередных сокращениях сердца или его отделов желудочки не успевают наполняться кровью, систола не сопровождается выбрасыванием крови в сосуды, в том числе коронарные.

**Мерцательная аритмия (фибрилляция)** характеризуется потерей соподчиненности кардиомиоцитов водителю ритма и взаимности друг с другом. Наступает дискоординация сокращений миокардиальных волокон предсердий и желудочков. Отдельные группы волокон сокращаются в независимом друг от друга ритме после выхода из периода рефрактерности. Частота сокращений отдельных мышечных волокон достигает 300–500 в 1 мин.

Причины, вызывающие фибрилляцию сердца, многообразны: электрический ток, проходящий через область сердца, острый инфаркт миокарда, ревмокардиты, тромбозы и эмболии коронарных сосудов, отравления сердечными гликозидами. Фибрилляцией может быть охвачена вся сердечная мышца либо только предсердия и желудочки.

Фибрилляция, охватываемая некоординированными сокращениями предсердия и желудочки, при поражении, например, электри-

ским током завершается прекращением насосной функции сердца, снижением артериального давления.

Мерцание предсердия существенно не отражается на наполнении желудочковых камер и синхронной сократимости кардиомиоцитов их стенок. Артериальное давление поддерживается на уровне, обеспечивающем сохранение жизни.

Мерцание желудочков ведет к потере способности их миокардиальных волокон координированно сокращаться. Выброс крови в малый и большой круг кровообращения прекращается, что несовместимо с жизнью.

Чтобы вывести сердце из состояния фибрилляции, в период клинической смерти прибегают к дефибрилляции. Для этого используют источник мощного электрического импульса, подведенного к органу. Одновременный электрический стимул создает условия для восстановления нормального ритма, сократительной и насосной функций сердца.

**Аритмии, обусловленные нарушением функции проводимости.** Электрические импульсы, зарождающиеся в синусно-предсердном узле, по проводящей системе распространяются по предсердиям и желудочкам, вызывая их последовательные сокращения. Скорость проведения импульса и возможность его прохождения зависят от свойств клеток проводящей системы и потенциала действия. Нарушения проводимости, таким образом, бывают обусловлены структурными изменениями в проводящей системе и расстройствами электрофизиологических процессов, протекающих прежде всего в синусно-предсердном узле — водителе ритма. Уменьшение содержания  $K^+$  в клетке и замедленное поступление в нее  $Na^+$  сопровождается снижением скорости проведения возбуждения. На скорость проведения влияют и такие факторы, как стимуляция блуждающих нервов, инактивация ферментов проводящей системы, изменение клеточной и внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ .

Прохождение электрических импульсов, зарождающихся в синусно-предсердном узле, может замедляться или прерываться на разных участках проводящей системы сердца. Полное прекращение проведения возбуждения получило название *полной блокады*, замедление проведения импульсов в сердце — *частичной блокады*.

Проводимость нарушается вследствие функциональных расстройств (рис. 25) или органических изменений в сердечной мышце. Функциональные расстройства возникают в результате резкого повышения тонуса парасимпатического нерва, способного изменять проведение импульса. Их наблюдают при ишемизации и токсическом

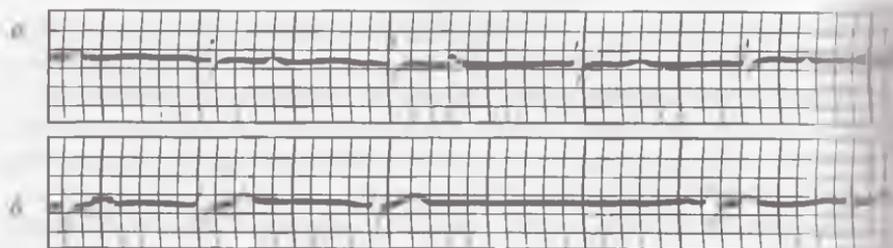


Рис. 25. Электрокардиограмма свиньи (третье сагиттальное отведение): а – в норме; б – при синоаурикулярной блокаде сердца нейрогенного происхождения (интервал  $T-P$  увеличен почти в 2 раза)

влиянии на миокард, инфекционных и паразитарных заболеваний. Блокада легко моделируется гиперкалиемией. К этиологическим факторам органического происхождения следует отнести инфаркты миокарда, опухоли, хронические воспалительные процессы, кардиосклероз.

Препятствия на пути проведения электрических импульсов в сердце имеют разную локализацию. Выделяют синоаурикулярную, внутрипредсердную, атриовентрикулярную и внутрижелудочковую блокады.

Синоаурикулярная блокада вызвана тем, что импульс, появившийся в синусно-предсердном узле, не доходит до мышц предсердия и не распространяется по нижележащим путям, поэтому полностью выпадают очередные сокращения предсердий и желудочков.

На ЭКГ регистрируют отсутствие полного сердечного цикла ( $PQRST$ ). Нерегулярность сердечных сокращений отражается на характере кровотока – выпадает очередная пульсовая волна.

Внутрипредсердная блокада может быть обусловлена замедленным прохождением импульсов от синусно-предсердного узла к предсердиям. На ЭКГ выявляется по расширению, изменению конфигурации и вольтажа зубца  $P$ .

Атриовентрикулярная блокада может быть неполной или полной. При *неполной (частичной) блокаде* замедляется проведение электрического импульса из предсердий к желудочкам. Это наиболее часто регистрируемая форма аритмий у животных, страдающих разными формами кардиопатий. Рассматривают три разновидности неполной блокады в зависимости от степени повреждения: 1) характеризующаяся увеличением времени прохождения импульса от предсердий к желудочкам, что выявляют на ЭКГ по удлинённому интервалу  $P-Q$ ; 2) проявляющаяся периодическим выпадением очередного сокращения желудочков и более длительной задержки прохождения импульсов; 3) характери-

заканчивается выпадением не одного, а нескольких очередных сокращений желудочков.

**Поперечная блокада сердца**, как правило, обусловлена органическими изменениями, затрагивающими пути прохождения электрического импульса от предсердий к желудочкам. Это так называемая поперечная диссоциация сердца, которая проявляется асинхронными сокращениями предсердий и желудочков. Возбуждение предсердий определяется импульсами, исходящими из синусно-предсердного узла, а сокращение желудочков — самовозбуждением, исходящим из перегородочных очагов их проводящей системы. На два сокращения предсердий может приходиться только одно сокращение желудочков. Сокращения предсердий и желудочков могут совпадать, кровь в предсердиях в этих случаях ретроградно направляется в вены, вызывая застой; желудочки же, не наполненные кровью, сокращаются вхолостую. Поперечная диссоциация сердца резко нарушает кровообращение, обуславливает его недостаточность.

**Внутрижелудочковая блокада** развивается вследствие препятствий, возникающих на пути прохождения волны возбуждения по одной из ножек предсердно-желудочкового пучка. Наблюдают продольную диссоциацию сердца, характеризующуюся дискоординацией сокращений правого и левого желудочков. Такая блокада никогда не бывает полной. Электрический импульс, зарождающийся в синусном узле, перемещается по проводящим путям к желудочку с неповрежденной ножкой предсердно-желудочкового пучка, а затем уже стимулирует сокращение желудочка с патологически измененной проводящей системой. Некоординированные сокращения правого и левого желудочков сопровождаются значительными расстройствами гемодинамики: в системе малого и большого круга кровообращения.

**Аритмия, обусловленная нарушением функции сократимости.** Нарушение функции сократимости сердца сопровождается появлением альтернирующего пульса (*pulsus alternans*). Для данной патологии характерно чередование малых и больших пульсовых волн (рис. 26), отражающих нормальные и ослабленные сердечные сокращения. Развивается при миокардитах, тяжелой интоксикации, перенапряжении, переутомлении сердечной мышцы.

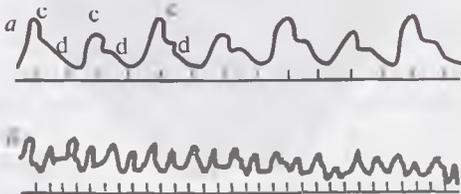


Рис. 26. Сфигмограмма при альтернирующем пульсе: а — схематичная; б — натуральная

### 15.1.4. Пороки сердца

**Общая характеристика пороков сердца.** Под пороками сердца (*cardis*) понимают органические изменения в его клапанном аппарате. К порокам относят недостаточность клапанов (*insufficiencia*), которая заключается в их неполном закрытии, и сужение (*stenosis*) клапанного отверстия, что создает препятствия для нормального кровотока.

По этиологии различают врожденные и приобретенные пороки сердца. Насчитывают более 200 врожденных аномалий развития сердца, характеризующихся видовой специфичностью. Например, особенность кардиопатий у крупного рогатого скота – врожденные пороки трехстворчатого клапана. У собак, кошек врожденные пороки составляют 2,5 % общего числа сердечно-сосудистых заболеваний. Из них у собак 80 % приходится на незаращение артериального (боталлова протока), 20 % – на стеноз устья легочной артерии, 15 % – на стеноз устья аорты.

**Приобретенные пороки.** Появляются у животных после рождения. К заболеваниям, которые осложняются пороками сердца, относятся



Рис. 27. Бородавчатый эндокардит аортального клапана: 1 – нормальный клапан; 2 – с бородавчатыми наложениями

ревмокардит, атеросклероз, бруцеллез, эндокардиты бактериальной природы. Например, у свиней, заболевших рожей, нередко отмечают развитие бородавчатого эндокардита, нарушающего гемодинамику из-за поражения клапанного аппарата (рис. 27). Помимо того, что микроорганизмы, поселяясь на эндокарде, вызывают воспалительный процесс, они могут продуктами жизнедеятельности sensibilizировать организм и сделать эндокард чувствительным к повторным попаданиям антигена, особенно стрептококкового происхождения. В этом случае преобладает аллергический компонент воспаления эндокарда, что встречается в частности, при ревматизме. Эндокардиты завершаются

сужениями фибрина на створках клапанов, его организацией, рубцеванием, деформацией клапанного аппарата и фиброзных колец, сужающих клапанные отверстия.

Кроме эндокардитов, развитие пороков сердца может быть результатом склеротических процессов в стенке аорты, патологии папиллярных мышц, дилатации полостей сердца, когда клапаны не в состоянии полностью закрыть расширенное отверстие.

Приобретенные пороки чаще встречаются в левой половине сердца функциональная нагрузка которой наибольшая, реже — в правой, нагрузка которой во время систолы в 2,5—3 раза меньше.

Поражен может быть один клапан (изолированный порок) или несколько (сочетанный порок). Многообразие структурных изменений, порождаемых патологией эндокарда, приводит к формированию преимущественно сложных, комбинированных пороков, сочетающих недостаточность клапанов и сужение отверстий.

Чтобы лучше понимать расстройства гемодинамики, сопровождающие поражение клапанного аппарата, рассматривают восемь пороков сердца.

**Недостаточность двустворчатого клапана** (*insufficiencia valvulae mitralis*) встречается наиболее часто. Во время систолы кровь поступает в аорту и через неплотно закрытый клапан — ретроградно в левое предсердие. Левое предсердие переполняется, давление в нем повышается, мышечное напряжение усиливается. Расширяется (дилатация) предсердная полость, гипертрофируется мышечная стенка. Компенсаторно возрастает объем крови, поступающей в левый желудочек, что создает условия для развития эксцентрической гипертрофии, сохранения обычного соотношения объемов крови, выбрасываемой в аорту и легочную артерию. Порок клапана компенсирован.

Повышенная нагрузка на сердце, прогрессирование пролиферативных процессов, растяжение клапанного кольца, сопутствующее дилатации левого желудочка, сопровождаются декомпенсацией порока. Удлиняется продолжительность систолы желудочка, что сопровождается гипотензией в системе большого круга кровообращения, гипертензией в системе легочной артерии, венозным застоем в малом круге кровообращения. Правый желудочек, встречая повышенное сопротивление, гипертрофируется.

**Сужение левого атриовентрикулярного отверстия** (*stenosis ostii mitralis*) приводит к тому, что в левом предсердии скапливается излишняя кровь. Чтобы преодолеть суженное отверстие, требуется дополнительное усилие. Развивается концентрическая гипертрофия, первоначально обеспечивающая нормальное наполнение левого желудочка. По мере того как

патология прогрессирует (просвет отверстия может быть сужен почти в 2 раза), возникают признаки декомпенсации порока. Предсердие в состоянии переместить всю кровь в желудочек, оно растягивается, его стенка истончается (миогенная дилатация). В желудочек поступает все меньше крови, ударный объем снижается. Развивающийся застой в малом круге кровообращения влечет за собой компенсаторный спазм легочных артерий, гипертрофию правого желудочка.

**Недостаточность клапанов аорты** (*insufficiencia valvulae aortae*) проявляется тем, что левый желудочек наполняется не только кровью из предсердия, но и кровью, возвращающейся из аорты, вследствие того, что створки полулунных клапанов не полностью смыкаются при каждой диастоле. В полости желудочка оказывается больше крови, чем обычно. Полость увеличена, сократительная способность мышечной системы усилена. В начальной стадии развития порок компенсируется эксцентрической гипертрофией левого желудочка. Выброс очередной порции крови в аорту увеличен, и, хотя часть ее ретроградно возвращается в кровообращение обеспечивает потребности организма. Декомпенсация наступает в том случае, если полость желудочка все более увеличивается, а мышца, истончаясь (миогенная дилатация), не справляется с нагрузкой. Переполнение кровью левого желудочка и затруднение ее изгнании влекут за собой относительную недостаточность кровообращения в легких. Характерная черта данного порока — высоко скачущий пульс (*pulsus celer et altus*). Существенно повышенное систолическое давление сменяется низким диастолическим.

**Стеноз аортального отверстия** (*stenosis ostii aortae*) препятствует нормальному поступлению крови в аорту. Необходимо дополнительное напряжение мышечной системы левого желудочка, чтобы обеспечить ударный объем. Гемодинамическая перегрузка определяет развитие концентрической гипертрофии левого желудочка. Во время систолы вся кровь поступает в аорту. По мере развития стеноза в полости появляется остаточная кровь, ее количество постепенно возрастает. Несмотря на то что компенсаторные возможности левого желудочка велики, прогрессирующий стеноз ведет к декомпенсации порока. Развивается миогенная дилатация, полость увеличивается, мышца истончается. Снижается артериальное давление, нарушается кровообращение в венечных артериях. Ишемизация сердечной мышцы усугубляет тяжесть заболевания.

**Недостаточность правого атриовентрикулярного клапана** (*insufficiencia valvulae tricuspidalis*) — врожденный порок сердца, нередко встречающийся у крупного рогатого скота. Расстройство кровообращения

ответственное данной патологии, определяется выбросом крови во время систолы правого желудочка не только в легочную артерию, но и через деформированный, не полностью захлопнувшийся клапан стивид, в правое предсердие. Из предсердия ретроградно выброшенная правым желудочком кровь перемещается по полым венам и создает легко определяемый визуально в яремном желобе положительный венозный пульс, синхронный с артериальным. Компенсируется порок за счет слабо выраженной эксцентричной гипертрофии правого предсердия и правого желудочка. При декомпенсации отмечают застой в системе большого круга кровообращения. Неблагоприятные последствия прогрессирующего застоя проявляются циррозом печени, спаральным воспалением кишечника, снижением диуреза, отеками нижних частей тела: подгрудка, живота, конечностей. Застой в системе большого круга кровообращения негативно отражается на функциональной активности ЦНС.

**Стеноз правого атриовентрикулярного отверстия** (*stenosis ostii atrioventriculares dextri*) создает препятствие для нормального кровотока из правого предсердия в желудочек. В начале развития порок компенсируется слабой гипертрофией правого предсердия, но затем быстро появляются признаки декомпенсации — застой в системе большого круга кровообращения, одышка, цианоз слизистых оболочек, отеки.

**Недостаточность клапанов легочной артерии** (*insuffientia valvulae arteriae pulmonalis*) приводит к тому, что во время диастолы в правый желудочек поступает кровь из легочной артерии через неплотно сомкнувшиеся створки полулунных клапанов и из предсердия. Компенсируется изначально эксцентричной гипертрофией правого желудочка. В последующем развивается миогенная дилатация, стенка желудочка истончается, возникает застой в системе большого круга кровообращения, нарушается гемодинамика в легких.

**Стеноз отверстия легочной артерии** (*stenosis ostii arteriae pulmonalis*) затрудняет перемещение крови из правого желудочка в легочные сосуды. Порок встречается сравнительно редко. Компенсируется концентрической гипертрофией мышц правого желудочка. По мере того как сужение клапанного кольца прогрессирует в полости желудочка, при каждой систоле остается все больше крови, не попавшей в сосуды легких. Полость увеличивается, стенка истончается. Возникает застой в системе большого круга кровообращения. Недостаточное кровоснабжение легких проявляется сильно выраженной одышкой, цианозом слизистых оболочек.

**Врожденные пороки.** К ним относят незаращение артериального протока, дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородки.

*Незаращение артериального (боталлова) протока* встречается преимущественно у собак (овчарок, пуделей, колли). У развивающегося плода между легочной артерией и аортой в ее нисходящей части находится так называемый боталлов проток, через который проходит кровь, минуя нефункционирующие легкие. После рождения проток спадается и в течение нескольких дней облитерируется. При незаращенном боталловом протоке артериальная и венозная кровь смешиваются. У больных животных наблюдаются резкая гипоксия, цианоз, одышка, асцит. Без хирургического вмешательства животные обречены на гибель, хотя живут иногда даже до трех лет.

*Дефект межжелудочковой перегородки* бывает обусловлен отставанием в развитии анатомических структур, формирующих перегородку во время эмбрионального развития. Кровоток через межжелудочковые отверстия направляется из левого желудочка в правый. Гипоксия и цианоз не возникают. Сильно выраженный дефект компенсируется гипертрофией правого желудочка сердца.

*Дефект межпредсердной перегородки* приводит к тому, что кровь из левого предсердия поступает в правое через незакрывшееся овальное отверстие. Компенсируется порок гипертрофией правого желудочка, сопровождается расширением ствола и ветвей легочной артерии. Гипоксия и цианоз при этом пороке не отмечаются.

## 15.2. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ СОСУДИСТОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Нарушения кровообращения зависят не только от деятельности сердца, но и от системы кровеносных сосудов. Важнейший показатель того, что кровообращение адекватно потребностям организма, — уровень артериального давления, который зависит от систолического и минутного объема сердца, массы циркулирующей крови, тонуса кровеносных сосудов. Уровень артериального давления — суммарный показатель, отражающий состояние сердечно-сосудистой системы. Эта физиологическая константа обеспечивается взаимодействием регулирующих механизмов. Артериальное давление может колебаться в сторону повышения или понижения. Повышение давления в кровеносных сосудах носит название *гипертензии* (от греч. *hyper* — сверх, лат. *tensio* — напряжение), снижение — *гипотензии*.

Изменение в артериальных сосудах повышается или снижается часто под влиянием обычных физиологических раздражителей (бег, полон охота, нервное возбуждение, гипертермия). В таких случаях говорят о гипер- или гипотензивных реакциях, которые исчезают по мере того, как адекватный раздражитель прекращает воздействовать на организм. Гипертензией и гипотензией принято называть соответствующие состояния изменения артериального давления, вызванные экзогенными факторами.

### 15.2.1. Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия – стойкое повышение артериального давления (систолического и диастолического) относительно условной нормы, характерной для животных каждого вида. Выделяют симптоматическую артериальную гипертензию и отличную от нее гипертоническую болезнь. Атеросклероз также сопровождается гипертензией.

**Симптоматическая артериальная гипертензия.** Симптоматическое, или вторичное, повышение артериального давления сопутствует основному заболеванию – преимущественному поражению какого-либо органа. Это важный патогенетический признак, зачастую определяющий клиническое проявление основного заболевания. К наиболее часто встречающимся вторичным артериальным гипертензиям относят почечную, эндокринную и нейрогенную.

**Почечная гипертензия** встречается при многих заболеваниях почек, особенно протекающих хронически. Еще в 1934 г. Гольдблатт в опытах на животных показал, что частичное сужение просвета артерий почек сопровождается хронической артериальной гипертензией. В условиях спонтанной патологии ишемизация почки представляет собой следствие острого или хронического гломерулонефрита, компрессии почечных артерий извне опухолью, рубцовой тканью, уменьшения просвета склерозированных сосудов, образования тромбов, попадания эмболов.

Во всех случаях при уменьшении интенсивности кровотока в артериях почечных клубочков повышаются синтез и поступление в кровь ренина, вырабатываемого клетками юкстагломерулярного аппарата. Сам по себе ренин не влияет на артериальное давление. Он вступает в реакцию с белком плазмы крови  $\alpha_2$ -глобулином – гипертензиногеном, синтезируемым гепатоцитами. Взаимодействие ренина с гипертензиногеном завершается образованием ангиотензина I, который также не влияет на тонус сосудов. Ангиотензин I расщеп-

ляется превращающим фактором плазмы, в результате чего выделяется мощный прессорный фактор – ангиотензин II. Указанный процесс протекает в плазме крови, в интерстиции почек, легочной ткани. Ангиотензин II повышает артериальное давление, стимулирует сокращение гладких мышц стенок артериол, потенцирует их чувствительность к вазопрессорным веществам. Ангиотензин II в процессе метаболизма трансформируется в ангиотензин III, который, в свою очередь, способствует дальнейшему развитию гипертензии, стимулируя сердечную деятельность.

Развивающаяся компенсаторная реакция со стороны ишемизированной почки влечет за собой общее повышение артериального давления и улучшает кровоснабжение самой почки. Такая реакция со стороны волюморцепторов юктагломерулярного аппарата может быть расценена как защитно-приспособительная при ишемии, связанной с кровопотерей. Повышенный же выброс ренина, обусловленный уменьшением просвета почечных артерий разной этиологии приведет к длительной гипертензии со всеми неблагоприятными последствиями.

Гипертензия почечного происхождения может быть обусловлена не только повышенным синтезом ренина, но и недостаточным поступлением в кровь антипрессорных вазоактивных веществ, таких как простагландины А и Е, кинины – каллидин, брадикинин. Почечные простагландины, синтезируемые в клетках мозгового вещества, в обычных физиологических условиях препятствуют прессорному эффекту катехоламинов. Угнетение инкреторной гипотензивной функции почек способствует развитию симптоматической артериальной гипертензии.

**Эндокринная гипертензия** развивается при патологии желез внутренней секреции, влияющих на тонус кровеносных сосудов и объем циркулирующей крови.

Гипоталамо-гипофизарная система, секретировав в кровь антидиуретический гормон (АДГ) вазопрессин, участвует в регуляции артериального давления. Повышение синтеза АДГ нейронами гипоталамуса, избыточное накопление его в задней доле гипофиза и поступление в кровь сопровождаются гиперволемией – увеличением объема циркулирующей крови за счет усиленной реабсорбции жидкости из системы извитых канальцев почек. Кроме того, вазопрессин выбрасываемый в необычно больших количествах, вызывает мощный сосудосуживающий эффект и стойкое, длительное повышение артериального давления.

Артериальную гипертензию наблюдают при расстройствах функции надпочечников, что сопровождается повышенной секрецией минералокортикоидов (альдостерон), синтезируемых в корковом слое надпочечников, и катехоламинов (адреналин, норадреналин, дофамин), вырабатываемых в мозговом веществе. Увеличение в крови концентрации основного минералокортикоида — альдостерона — вызывает артериальную гипертензию, которая обусловлена повышенной реабсорбцией натрия в извитых канальцах почек. Гипернатриемия влечет за собой гиперосмию: объем циркулирующей крови возрастает, и соответственно развивается гипертензия. Кроме того, альдостерон потенцирует чувствительность сосудов и сердца к адреналину и норадреналину.

Гиперпродукция катехоламинов чаще всего связана с гиперплазией мозгового вещества надпочечников. Выраженный сосудосуживающий эффект адреналина обусловлен его непосредственным влиянием на гладкомышечный аппарат сосудистой стенки. Адреналин стимулирует сердечную деятельность; возрастают ударный и минутный объемы. Катехоламины, вызывая спазм почечных сосудов и ишемизацию почек, провоцируют ответную реакцию. Почки начинают продуцировать в повышенных количествах ренин, запускающий каскад реакций, в результате которых артериальное давление повышается.

Причиной артериальной гипертензии эндокринного происхождения становится и тиреотоксикоз. Гиперпродукцию тироксина, трийодтиранина наблюдают при гиперплазии или опухолевом росте щитовидной железы. Гормоны железы вызывают кардиотонический эффект, выраженную тахикардию с возрастанием минутного объема выбрасываемой крови. Развивается гипертензия гиперкинетического происхождения.

**Нейрогенная гипертензия** возникает либо в результате первичного перевозбуждения кардиовасомоторного центра, либо рефлекторно, как результат раздражения рецепторных (болевых) зон при патологии различных органов и систем организма.

Первичное возбуждение сосудодвигательного центра чаще всего обусловлено неврозом — функциональным нарушением высшей нервной деятельности животных под влиянием отрицательных скоротечных (предстартовое состояние у лошади) или длительных стрессовых воздействий (техногенный стресс). Невротические состояния сопровождаются возбуждением кардиовасомоторного центра и симпатических образований гипоталамуса, что проявляется избыточным выбросом адреналина и норадреналина. Увеличенные минутный

объем крови и тонус гладкомышечного аппарата артерий стимулируют повышение артериального давления. Этому способствует одновременная активизация подкорковых образований с вовлечением в реакцию системы гипоталамус—гипофиз—надпочечники и дополнительного выброса в кровь катехоламинов, минерало- и глюкокортикоидов.

**Рефлексогенная гипертензия** обусловлена чрезмерным раздражением рефлексогенных зон и нервных стволов (каузалгия), передачей патологического импульса в кардиовасомоторный центр и появлением эффекторной импульсации, вовлекающей в ответную реакцию сердце, кровеносные сосуды, эндокринные железы. Неоднократное сочетание рефлекторной гипертензии с индифферентным раздражителем (голос, звук, свет, обстановка и др.) может сопровождаться условно-рефлекторным повышением артериального давления.

**Гипертоническая болезнь.** Это самостоятельное заболевание характеризуется длительным, стойким повышением артериального давления, что служит ведущим признаком.

Основной фактор, вызывающий гипертоническую болезнь, по мнению большинства ученых, — психоэмоциональный, т. е. перенапряжение процессов высшей нервной деятельности, длительно действующие отрицательные раздражители. Психогенные стрессы наблюдают у животных, содержащихся в помещениях с акустическим фоном 65—100 дБ, при перегруппировках, превышении оптимальной численности поголовья в стаде, группе, при других неблагоприятных условиях. В развитии гипертонической болезни выделяют три стадии:

- I стадия — преходящая, характеризующаяся кратковременным повышением артериального давления, сочетающимся с длительными периодами нормального кровообращения;
- II стадия характеризуется стойкой гипертензией с возможными последствиями в виде парестезии, парезов, параличей без спонтанной нормализации артериального давления;
- III стадия проявляется атеросклеротическими поражениями сосудов различных органов — сердца, головного мозга, почек, других органов. Исходом могут быть ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, кровоизлияние в головной мозг (инсульт).

В опытах на животных (собаки, обезьяны) удалось вызвать гипертоническую болезнь путем создания тяжелых невротических расстройств. При столкновении наиболее сильных врожденных рефлексов — полового и оборонительного — развивались невротические состояния со стойкими соматическими нарушениями в виде стабил-

ного повышения артериального давления. В этих и других опытах было установлено, что сердечно-сосудистая патология, гипертоническая болезнь — наиболее частое соматическое проявление неврозов.

Ниже приведены три основные гипотезы, объясняющие механизм возникновения и развития гипертонической болезни:

- снижение тормозного влияния коры больших полушарий на подкорковые образования, в результате чего усиливается сосудистый тонус, повышается артериальное давление;
- стойкое повышение возбудимости симпатических центров, локализованных в ядрах гипоталамуса;
- генетически обусловленная недостаточность выделительной функции почек.

По-видимому, не может быть единого представления о генезе гипертонической болезни. В каждом случае инициальный механизм развития артериальной гипертензии будет иметь свои особенности. Вместе с тем установлено, что стабилизация артериального давления на высоком уровне определяется вовлеченностью многих компонентов, регулирующих гомеостаз: стимуляцией симпатoadренальной системы, повышением сердечного выброса крови и тонуса гладкомышечного аппарата артериол, снижением уровня питания стенок сосудов, их склерозированием.

**Атеросклероз.** Под атеросклерозом (от греч. *athere* — кашлица, лат. *sclerosis* — уплотнение) понимают самостоятельное хроническое заболевание, характеризующееся уплотнением и утолщением стенок артерий, потерей ими эластичности, сужением просвета, сосудистой недостаточностью.

Развитие болезни представляет собой сложный процесс, складывающийся из имбибиции сосудистой стенки жирами (липидоз), белками, углеводами, разрастанием соединительной ткани, отложением солей кальция. Поражаются артерии эластического и мышечно-эластического типов. Меняются основные свойства сосудистых стенок — эластичность, гладкость интимы, растяжимость и прочность. Снижение эластичности и растяжимости склерозированных сосудов увеличивает сопротивляемость их пульсовой волне, а также повышает системное артериальное давление. Интима склерозированных сосудов становится шероховатой, что сопровождается появлением вихревых потоков, способствующих разрушению тромбоцитов и внутрисосудистому тромбообразованию. Снижение прочности приводит к спонтанным разрывам артериальных сосудов с последующим кровоизлиянием в окружающую ткань. Возможны инсульты как

результат излияния крови в ткань мозга, механической ишемизации его участков с последующим нарушением функций органов и систем, появлением парезов и параличей или смертельным исходом.

Этиологические факторы, определяющие развитие атеросклероза у домашних животных, весьма разнообразны. Дистрофические обызвествления сосудов обнаруживают на участках воспаления, некроза, петрифицированных тромбов. У лошадей атеросклеротические изменения выявляют на фоне артериитов, вызванных кровепаразитарными болезнями или гельминтозами. Спорадические случаи обызвествления средней оболочки артерий обусловлены повышенной концентрацией кальция и фосфора в крови, например, у собак с почечной недостаточностью, у лошадей при избыточном поступлении в организм витамина D. Склерозирование сосудов у крупного рогатого скота наблюдают при хронических инфекционных болезнях (паратуберкулез), после отравления токсинами растительного происхождения (например 1,2,5-дегидроксихолестероферолом или его соединениями). Склерозированию сосудов способствуют метаболические и структурные изменения в их стенках, индуцируемые половой цикличностью и плодоношением. Отмечена положительная корреляция между площадью пораженной аорты и возрастом животных. Наиболее выраженные атеросклеротические изменения сосудов обнаружены у коров старше 5 лет, чаще в сочетании с гепатозом, циррозом печени, хроническими эндометритами. Выявляют различные степени пролиферативно-гиперпластических процессов в артериях мышечного и мышечно-эластического типов с образованием фиброзных бляшек. Наряду с белками и полисахаридами плазмы крови в стенках артерий у животных накапливается преимущественно нейтральный жир, в последующем разрастается соединительная ткань и выпадают соли кальция.

Согласно классической алиментарно-инфильтрационной теории атеросклероза, экспериментально доказанной Н. Н. Аничковым, преобладающее значение в развитии заболзания имеют гиперхолестеринемии. По современным представлениям, основную роль в генезе атеросклероза играет не только общее количество циркулирующих в крови липидов, но главным образом преобладание в плазме крови ЛНП над ЛВП. Липидный компонент липопротеидов низкой и очень низкой плотности представлен холестерином, а липопротеидов высокой плотности — фосфолипидами. Поставляются в клетку липопротеиды, содержащие холестерин, излишки которого выводятся ЛВП. Дисбаланс в пользу ЛНП и ЛОНП ведет к тому, что липиды задерживаются

ются клетками, накапливается холестерин, развивается липидоз, образуются атероматозные бляшки на стенке сосудов. К основным этиогенетическим факторам, определяющим возникновение атеросклероза, следует отнести:

- атерогенную липопротеидемию;
- повышенную проницаемость мембран сосудистой стенки;
- избыточный захват ЛНП и ЛОНП клетками интимы сосудов;
- недостаточное количество ЛВП в плазме крови;
- пролиферацию в стенке сосудов соединительнотканых элементов, гладкомышечных клеток, макрофагов;
- формирование фиброзных бляшек с возможным распадом жиробелковых комплексов и образованием атероматозных язв;
- отложение в фиброзной бляшке солей кальция (петрификация, кальциноз).

В зависимости от того, какие сосуды поражены больше, выделяют атеросклероз сосудов головного мозга, коронарных, почечных, кишечных артерий, атеросклероз аорты.

Как уже отмечалось, чаще у животных (коровы) регистрируют атеросклероз аорты, брыжеечных артерий (лошади), венечных артерий (собаки).

### 15.2.2. Артериальная гипотензия

Под артериальной гипотензией понимают стойкое снижение артериального давления, что бывает обусловлено преимущественным снижением тонуса сосудов, объема циркулирующей крови или ослаблением сердечной деятельности.

Рассматривают физиологическую артериальную гипотензию, не сопровождающуюся симптомами какой-либо болезни, и патологическую. Последняя может представлять собой первичную нейроциркуляторную гипотензию, но чаще бывает вторичной, наблюдаемой при многих инфекционных и других заболеваниях.

**Первичная гипотензия.** Причинами ее считают перенапряжение процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга. Преобладает торможение, распространяемое на подкорковые образования, особенно на кардиовазомоторный центр. Ослаблено сосудосуживающее и повышено холинергическое, т. е. вазодилатационное, влияние центра. Таким образом, расширение сосудов приводит к снижению давления – развивается первичная нейроциркуляторная артериальная гипотензия.

**Вторичная гипотензия.** Сопровождает инфекционные заболевания при критических снижениях температуры тела, сердечную недостаточность, вызванную инфарктом, миокардитом, тампонадой, декомпенсированными пороками, анемией, заболеваниями эндокринной (эндемический зоб) и нервной систем (инсульт). Острое снижение артериального давления наблюдается при шоке, коллапсе, коме (см. главу 7).

### Контрольные вопросы и задания

1. Каковы причины и последствия тампонады сердца, особенно у крупного рогатого скота?
2. Объясните генез кардиопатий (миокардит, миокардоз, недостаточность коронарного кровообращения).
3. Назовите причины инфаркта миокарда, возможные его последствия.
4. Дайте характеристику аритмиям, возникающим при нарушении функций автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости сердца.
5. Что такое пороки сердца и какие при них возникают нарушения гемодинамики?
6. Что такое атеросклероз? Опишите этиологию и патогенез этого заболевания.
7. Какими факторами может быть обусловлено возникновение артериальной гипертензии, в чем ее опасность для организма?

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Иммунная система обеспечивает антигенный гомеостаз организма. Изменения в ее деятельности сопровождаются неадекватными реакциями на антигенный раздражитель.

К настоящему времени все разнообразные патологии иммунной системы подразделяют следующим образом:

- иммунодефицит — состояние, характеризующееся недостаточностью 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.

Перечисленные иммунопатологии, их переходные формы тем или иным образом включают синдром иммунодефицита. Поэтому о последнем целесообразно говорить в общих рамках иммунопатологии животных.

## 16.1. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Имунодефицит (имунодефицитное состояние, иммунологическая недостаточность) обусловлен выпадением одного или нескольких специфических компонентов иммунного ответа или взаимодействующих с ним неспецифических факторов защиты (фагоцитоз, система комплемента и др.). Изменения в системе иммунитета могут возникать под влиянием мутагенов, цитостатиков, канцерогенов на разных этапах созревания, дифференцировки, функциональной активности участвующих в иммунном ответе клеток.

Имунодефицит препятствует сохранению антигенного постоянства и целостности организма, так как при этом нарушаются функции распознавания и контроля со стороны иммунной системы. Вид и степень проявления иммунодефицита зависят от того, какое звено иммунной системы и на какой ступени онтогенетического развития нарушено. Различают первичный, в большинстве случаев генетиче-

ски детерминированный, иммунодефицит, проявляющийся в раннем постнатальном периоде, и вторичный, возникающий в результате действия на организм неблагоприятных факторов внешней среды (иммунодепрессии).

### 16.1.1. Первичные иммунодефициты

Первичные иммунодефициты могут быть обусловлены следующими факторами: дефектами кроветворной стволовой клетки – родоначальницы Т- и В-клеток у млекопитающих; Т-системы иммунитета; В-системы иммунитета; комбинированным поражением Т- и В-систем и тесно связанными с ними факторами неспецифической защиты.

**Имунодефицит, обусловленный дефектом кроветворной стволовой клетки.** Синдром ретикулярной дисгенезии характеризуется полным нарушением образования гемопоэтических клеток – предшественников Т- и В-лимфоцитов, при сохраняющемся грануло- и эритропоэзе. Первичный дефицит Т- и В-клеток, моноцитов сопровождается иммунологической беззащитностью, несовместимой с жизнью уже в самом раннем возрасте. Больные животные погибают от инфекционных заболеваний, нередко сопровождающихся сепсисом.

**Имунодефицит, обусловленный дефектом системы Т-лимфоцитов.** Первые доказательства роли вилочковой железы в иммунной и других функциях были получены после тимэктомии, выполненной у животных разных видов в неонатальный и постнатальный периоды. Преимущественный метод извлечения вилочковой железы – оперативный, однако используют и медикаментозный – подавляют ее функцию применением резерпина, уретана, диэтилстилбэстрола, дипропионата, индуцированием гиповитаминоза В и др.

Неонатальная тимэктомия, выполненная в первые 2 сут неонатального периода, не вызывает особых изменений непосредственно после вмешательства. Оперированные животные нормально развиваются до перехода на обычное кормление. В этот период возникает синдром истощения (так называемый Wasting-синдром), главное клиническое проявление которого – отставание в росте по сравнению с интактными животными того же помета. Синдром наблюдают у мышей, крыс, морских свинок, хомяков и собак. Тимэктомированные животные сонливы, малоподвижны, с неуверенной походкой, принимают вынужденные положения (кифоз); у них полностью редуцирована подкожная жировая ткань, выпадают волосы, развиваются дегенеративные изменения кожи, кахексия. Исход летальный.

Не исключена возможность того, что синдром истощения находится в прямой зависимости от гуморальной функции вилочковой железы и обусловлен нарушением ее взаимоотношений с остальными эндокринными железами.

В 1960-е гг., чтобы более полно выявить функцию вилочковой железы, были выведены инбредные линии лабораторных мышей и крыс мутантной атимией. У них отсутствует оволосение, масса тела составляет 64–68 % от массы нормально развитых, меньшая продолжительность жизни и высокая смертность. Для мутантной атимии характерна лимфоидная деплеция в тимусзависимой сфере. Т-лимфоциты зачастую отсутствуют или их число минимально; последний факт связывают с трансплацентарным проникновением гуморального фактора из материнской вилочковой железы или с проникновением Т-лимфоцитов матери. Клеточно-зависимый иммунитет у таких животных во всех его проявлениях отсутствует.

Экспериментальные данные по тимэктомии у взрослых животных свидетельствуют о том, что операция не сопровождается непосредственными изменениями иммунной реактивности, отклонения проявляются через более продолжительный период времени. У взрослых животных вилочковая железа содействует развитию адекватной популяции долгоживущих иммунокомпетентных клеток, иммунодефицит после тимэктомии проявляется, лишь когда число этих клеток уменьшается вследствие их естественного отмирания. Расстройства функции вилочковой железы могут быть следствием самостоятельного либо сопутствующего заболевания. Первичные повреждения обусловлены врожденной аплазией или гипоплазией, сопровождающейся генерализованной лимфоидной деплецией, гипотрофией периферических лимфоидных органов, угнетением иммунных реакций клеточного типа и антителогенеза. При этом затруднена нормальная дифференцировка стволовых клеток в Т-лимфоциты.

Генез первичных иммунодефицитов тимусного происхождения определяют различные факторы: генетический компонент; соматическая мутация в онтогенезе и постнатальном развитии вследствие разнообразных факторов внешней среды. Симптоматику, аналогичную Wasting-синдрому, наблюдают у животных-гипотрофиков в раннем постнатальном периоде. Низкая масса гипотрофичных поросят, цыплят, щенков норки (50–60 % от массы нормотрофиков), отставание в росте и развитии (ягнята, телята, поросята, щенки норки) сочетается с повышением заболеваемости и смертности.

Установлено, что масса вилочковой железы у гипотрофичных поросят в 9,7 раза меньше, чем у нормотрофичных; удельная кон-

центрация Т-лимфоцитов в железе на 76 % ниже, чем у здоровых, а коэффициент субпопуляций (Т-хелперы, Т-супрессоры) снижен более чем в три раза. В вилочковой железе сокращено число клеточных элементов, продуцирующих тимический фактор.

Недостаточность вилочковой железы у гипотрофичных телят проявлялась наряду с лимфопенией уменьшением числа Т-лимфоцитов в крови на 57 %, в то время как количество низкодифференцированных, «нулевых» лимфоцитов на 15 % превышало аналогичный показатель у нормотрофиков. Снижена функциональная активность Т-клеток. Судя по бактерицидности сыворотки крови, активность сывороточных  $\beta$ -лизинов (неспецифическая защита) ингибирована.

У ягнят при гипотрофии были снижены по сравнению с нормой такие показатели, как содержание общего белка в сыворотке крови, его альбуминовой и глобулиновой фракций. Также были понижены бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, фагоцитарная активность нейтрофилов.

При гипотрофии шенков норок клеточного содержания отмечено значительное уменьшение массы лимфоидных органов, особенно вилочковой железы, на месте которой иногда обнаруживают лишние соединительнотканнные тяжи с вкраплениями долек паренхимы. На 58–65 % снижена удельная масса кариоцитов в костном мозге, вилочковой железе, лимфатических узлах. В периферической крови общее число лимфоцитов уменьшено на 29,7 % по сравнению с данными показателями у нормотрофиков. Ингибирована неспецифическая защита.

У цыплят-гипотрофиков иммунодефицит характеризовался снижением числа лейкоцитов в крови, удельного количества Т-лимфоцитов, уменьшением пролиферативного пула клеток крови, атрофией бурсы Фабрициуса, вилочковой железы, селезенки на 11–13 %. У гипотрофиков по сравнению с нормотрофиками существенно уменьшена ширина коркового и мозгового слоев, а также клеточность в вилочковой железе и бурсе.

Таким образом, у всех исследованных животных с признаками гипотрофии в раннем постнатальном периоде выявляли иммунный дефицит, в основном тимического происхождения.

Подтверждением сказанного служит тот факт, что возможно корректировать иммунодефицитное состояние у гипотрофиков путем применения препаратов вилочковой железы (тималин, тимоген). Восстановление основных показателей функционирования системы иммунитета сочеталось в этих случаях со стимуляцией роста, резким снижением заболеваемости и летальности.

Отсутствие Т-клеток может быть следствием и других врожденных дефектов: дисплазии вилочковой железы (дезорганизация ткани железы), неправильного развития в эмбриогенезе третьего и четвертого поддермальных карманов.

**Иммунодефицит, обусловленный дефектом системы В-лимфоцитов.** В раннем постнатальном периоде при переходе от колострального (от *colostrum* — молозиво) иммунитета к синтезу собственных иммуноглобулинов наблюдают физиологическую гипогаммаглобулинемию. Установлено, что слизистая оболочка тонкой кишки телят, ягнят пропитана для иммуноглобулинов в первые 2 сут после рождения, а у поросят — в первые 4 сут. Содержание иммуноглобулинов достигает максимального значения в первые сутки питания молозивом матери, сохраняется на сравнительно высоком уровне около двух первых недель жизни.

Физиологическая гипогаммаглобулинемия может трансформироваться в патологическую в тех случаях, когда молозиво обеднено иммуноглобулинами, фагоцитирующими элементами, проникающими в кровотоки новорожденного, либо при физиологической незрелости последнего.

**Наследственно обусловленная форма дефицита В-лимфоцитов.** Данный иммунодефицит наблюдается при так называемой болезни Бругона. У животного выявляется гипогаммаглобулинемия, вызванная блокадой образования плазматических клеток всех типов. Обнаруживается уменьшение содержания IgG, IgA, IgM. Заболевание проявляется по мере разрушения материнских антител, переданных через плаценту и молозиво. Болезнь обусловлена рецессивным геном, сцепленным с половой X-хромосомой. Функции Т-клеток сохранены, однако больные весьма чувствительны к бактериальной инфекции, особенно кожи и дыхательных путей.

**Селективные формы дефицита иммуноглобулинов.** Дефицит IgA передается от родителей потомкам как рецессивный, а иногда доминантный признак с повышенной чувствительностью слизистых оболочек к бактериальной флоре. Недостаточность синтеза IgA и IgG и сохранение уровня IgM развиваются на конечном этапе дифференцировки В-клеток в плазматические. Дефицит IgM и IgG сопряжен с высокой чувствительностью животных к гноеродной микрофлоре.

Иммунодефицит может быть обусловлен дисфункцией плазматических клеток. В этих случаях синтез иммуноглобулинов одних классов (IgG) подавлен при значительном возрастании производства других (IgM). Патология передается по наследству как сцепленный с полом рецессивный признак.

**Комбинированный иммунодефицит.** Данный иммунодефицит развивается при сочетанном поражении Т- и В-систем иммунитета и встречается чаще, чем селективный. Характеризуется отсутствием плазматических клеток в костном мозге, недоразвитием вилочковой железы и лимфатических узлов, которые состоят почти исключительно из эпителиальной и соединительной ткани или клеток ретикулоэпителия. Отмечают количественный и функциональный дефицит Т-клеток. Содержание В-клеток может быть в норме или даже превышать ее, но они не способны секретировать иммуноглобулины в достаточном количестве, содержание антител основных трех классов снижено. Это не относится к IgG у новорожденных при питании молозивом и молоком. У животных с комбинированным иммунодефицитом повышена восприимчивость к бактериальной, вирусной и грибковой инфекции. Наиболее подвержены воспалительным процессам слизистые оболочки, в связи с чем у больных регистрируются желудочно-кишечные расстройства и бронхопневмонии.

Известны три различные генетические основы этих заболеваний: рецессивный дефект, связанный с половой X-хромосомой; аутосомно-рецессивный дефект фермента аденозиндезаминазы и аутосомно-рецессивный дефект с неизвестным первичным действием.

**Имунодефициты, вызванные нарушением систем, функционально сопряженных с иммунной.** Презентация антигенных субстанций т-лимфоцитам может быть нарушена недостаточной активностью вспомогательных А-клеток — макрофагов, и биологически активных веществ, где основное значение имеет комплемент.

**Дефицит мононуклеарной фагоцитирующей системы.** Характеризуется расстройством способности вспомогательных клеток к лизису бактерий, процессингу и презентации антигенов Т- и В-лимфоцитам. Одна из форм дефицита системы фагоцитов описана как синдром Чедиака—Хигаси, проявляющийся дефектами структуры лизосом, замедленным образованием фаголизосом, неэффективным лизисом бактерий. У больных людей наблюдают хронические бактериальные инфекции, альбинизм из-за дефектов пигментных клеток, сетчатки глаза и кожи, фотофобию. В раннем постнатальном периоде высокая летальность. Сходные признаки синдрома обнаружены у крупного рогатого скота, норки, мышей.

**Дефекты системы комплемента.** Описаны генетические дефекты почти всех девяти компонентов системы и пяти ингибиторов. Самый распространенный из наследственных дефектов комплемента — недостаточность ингибитора Q, наследуемого по аутосомно-доминантному

опу. Эта недостаточность связана с развитием ангионевротического отека, или болезнью Квинке. Дефицит комплемента выявлен также у лабораторных животных: у инбредных мышей DBA/2 отсутствует C5, у некоторых кроликов – C6.

Недостаточность отдельных компонентов системы комплемента приводит к выпадению или ослаблению ее основных биологических эффектов: регуляции и индукции иммунного ответа; стимуляции хемотаксиса нейтрофилов; иммунного прилипания – начальная фаза фагоцитоза; иммунного цитолиза; опсонизации бактерий; реакции конглотинации; активации кининовой свертывающей системы; индукции воспалительной реакции.

Описанные первичные иммунодефициты не охватывают всех врожденных дефектов иммунитета, тем более что эта патология мало изучена у представителей животного мира.

### 16.1.2. Вторичные иммунодефициты

Вторичные иммунодефициты возникают у животных в постнатальном периоде под влиянием многочисленных иммунодепрессантов; характеризуются чаще всего нарушением генеза и функций иммуноцитов и неспецифических факторов защиты. Связь между состоянием иммунной системы и патогенным агентом носит весьма сложный характер. Иммунодепрессивные заболевания развиваются в результате неполноценного кормления животных, инфекций и инвазий, неблагоприятных условий содержания, воздействия химических и цитотоксических веществ, физических факторов, нарушений обмена веществ и многих других причин.

Бактериальные и вирусные инфекции могут быть и следствием, и причиной вторичных иммунодефицитов. При острых инфекционных заболеваниях (вирусный гепатит, паратиф, чума, парагрипп и др.) как у человека, так и у животных иммунодефицитные состояния характеризуются общими закономерностями: у подавляющего большинства больных прежде всего поражается Т-система иммунитета: уменьшается репродукция Т-хелперов, нарушается дифференцировка популяций, ослабляется гиперчувствительность замедленного типа. В меньшей степени затрагивается В-система иммунитета.

Выявлено, что при сочетании двух и более инфекционных заболеваний иммунодефицит выражен ярче, чем при моноинфекции. При развитии заболевания на фоне врожденного или ранее приобретенного иммунодефицита показатели иммунитета и неспецифических

факторов защиты снижаются до минимальных значений, болезнь приобретает тяжелое течение, нередко с летальным исходом.

Особый интерес к резистентности организма и вторичному иммунодефициту проявляют исследователи вирусных инфекций сельскохозяйственных животных. Установлено, что клеточное звено иммунитета подавляется при парагриппе, чуме (свиней, собак) и инфекционной анемии лошадей, болезни Марек у птиц. При болезни Ауески ингибирована миграция макрофагов, ослаблена гиперчувствительность замедленного типа, поражена Т-система иммунитета. Для африканской чумы свиней характерны повышенная бласттрансформация, торможение миграции лейкоцитов, усиленный антителозависимый цитолиз; при вирусном гастроэнтерите резко подавлен антителогенез; при трансмиссивном гастроэнтерите свиней заторможена пролиферация лейкоцитов.

Выявлено, что у многих вирусов – возбудителей инфекционных заболеваний – выражен тропизм к лимфоидным клеткам, причем не только к макрофагам, что обеспечивает их размножение и диссеминацию. Взаимодействие вирусов с лимфоидной тканью – центральное звено в патогенезе вирусных болезней с системной патологией.

Таким образом, развитие вирусной инфекции различного течения или даже поствакцинального процесса в животном организме может существенно изменять его иммунный статус, определять вирусноиндуцированный иммунодефицит.

Иммунодефициты при гельминтозных и протозойных инвазиях были изучены на лабораторных (в эксперименте) и сельскохозяйственных животных разных видов (со спонтанно возникающими болезнями). В опытах показано, что организм инвазированного хозяина дает сниженный иммунный ответ на гетерологичные антигены. Иммунодепрессивный эффект был установлен при заражении опытных животных простейшими (*Babesia microti*, *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma brucei*) и гельминтами (*Fasciola hepatica*, *Trichinella spiralis*, *Schistosoma mansoni*). У зараженных животных подавлялась выработка антител и ингибировался клеточный иммунитет, который оценивали по отторжению кожных аллотрансплантатов, ответу на кожно-сенсибилизирующие агенты и на митогены Т-клеток.

Механизмы иммунодефицита паразитарной этиологии изучены далеко не полностью. Полагают, что здесь участвуют многочисленные факторы системы хозяин–паразит. Например, в патогенезе развивающегося вторичного иммунодефицита при паразитозах имеют значение неспецифические супрессорные клетки, обнаруживаемые

в селезенке мышей, инвазированных трипаносомами. Эти клетки способны подавлять ответ нормальных клеток селезенки на митогены как Т-, так и В-клеток. Функции макрофагов у животного с экспериментально вызванной малярией существенно нарушены. Макрофаги не способны к полноценной презентации антигенов. Малярия и трипаносомоз сопровождаются резким увеличением содержания иммуноглобулинов, из чего можно сделать вывод о поликлональных активаторах лимфоцитов паразитарной природы. Длительная поликлональная активация В-клеток приводит к прогрессирующему уменьшению антигенчувствительных В-клеток и ослаблению гуморального ответа на гетерологичные антигены. Экскреторные и секреторные продукты печеночной двуустки оказывают цитотоксическое действие на лимфоциты. Сыворотка крови животных, зараженных нематодой *Trichinella spiralis*, способна агглютинировать, а затем и убивать клетки лимфатических узлов. Триптофол, синтезируемый *Trypanosoma gambiense*, способен угнетать выработку антител у подопытных животных.

Некоторые паразиты ингибируют иммунный ответ, изменяя физиологические функции организма хозяина, например, усиливая выработку кортикостероидных гормонов. В опытах установлено, что введение стероидных препаратов способствует более интенсивному заражению гельминтами. Отмечены даже случаи смерти животных, зараженных *Strongyloides stercoralis*, предварительно получавших кортизон.

При естественно текущем и искусственно вызванном фасциолезе (*Fasciola hepatica*) у крупного рогатого скота, при хастилезиозе и желудочно-кишечных стронгилоидозах овец, трихинеллезе угнетен клеточный иммунный ответ. При стронгилоидной инвазии (возбудитель *Strongyloides papillosus*) у овец снижаются масса и клеточность лимфоидных органов, резко активизируются Т-супрессоры.

Таким образом, в основе иммунологической недостаточности, вызываемой паразитарной инвазией, лежат самые разнообразные механизмы: избыточная активность клеток-супрессоров, наличие общих антигенных детерминант у паразита и хозяина, нарушение функций макрофагов, поликлональная активация В-клеток, паразитарные факторы, угнетающие лимфоцитоз. Чтобы получить целостную картину ингибирующего влияния возбудителей паразитарных болезней, необходимо еще многое выяснить. Однако уже очевидна повышенная восприимчивость инвазированных животных к инфекционным болезням. Вакцинация против гетерологичных инфекционных агентов у них может быть менее эффективной. Они более склонны к развитию «спонтанных» опухолей и опухолей, вызванных вирусами и канцероген-

ными агентами. Организм хозяина утрачивает способность эффективно защищаться против гомологичного паразита. Этой толерантностью определяется хроническое течение многих инвазионных болезней.

## 16.2. АЛЛЕРГИЯ

Аллергия (от греч. *allos* – иной, *ergon* – действие) – повышенная и часто и качественно измененная реакция организма на повторное попадание вещества аллергенной или гаптенной природы. Термин «аллергия» был предложен Пирке (Pirquet) в 1906 г. Аллергию рассматривают как одну из форм патологии иммунитета, поскольку аллергия и иммунитет обеспечиваются одним и тем же аппаратом лимфоидной системой.

### 16.2.1. Общая характеристика аллергических реакций

Иммунологические и аллергические реакции направлены на поддержание антигенного гомеостаза, элиминацию чужеродного агента. Вместе с тем существуют некоторые отличия между реакцией на повторное попадание аллергена в организм и иммунным ответом на антиген: аллергия может быть вызвана такими факторами (длинно-ультрафиолетовое, ионизирующее излучения), влияние которых на организм не сопровождается иммунными реакциями.

Аллергические реакции протекают стадийно с непереносимой деструкцией крови, стенок сосудов, тканевых элементов, что в принципе отличает аллергию от иммунологической реактивности. Аллергия развивается с преимущественным участием IgE, редко вовлекаемых в механизм формирования иммунитета. С помощью аллергических реакций в виде анафилактического шока, воспалительной отека и других организм быстрее освобождается от антигена (аллергена), чем при иммунном ответе.

Природа аллергенов разнообразна. Они могут поступать в организм извне (экзогенные) и образовываться в его внутренних средах (эндогенные).

К *экзоаллергенам* относят следующие факторы: инфекционные (бактерии, вирусы, грибы); паразитарные (простейшие, половозрелые и личиночные формы гельминтов, яды насекомых); лекарственные (сыворотки, вакцины, антибиотики, некоторые химиотерапевтиче-

не препараты); пищевые (различной природы, действие которых опосредовано индивидуальной чувствительностью); некоторые физические и химические (синтетические моющие средства, пестициды, гербициды, пыльца растений, пыль улиц, помещений, складов, в состав которой часто входят микроскопические клещи, чешуйки эпидермиса, частицы волоса, шерсти, пера птиц).

К *эндоаллергенам* относят поврежденные структуры клеток и тканей собственного организма. Они приобретают свойства аллергенов под влиянием многих факторов внешней среды (микроорганизмы, химические соединения, физическое воздействие).

Аллергены попадают в организм энтерально, парентерально, через дыхательные пути, после аппликации на кожу, слизистые оболочки, трансплацентарно, путем общего или локального воздействия физических факторов.

Повышенная чувствительность к аллергену проявляется только после повторного контакта с ним. Первичный контакт аллергена с иммунокомпетентными клетками приводит к выработке антител-иммуноглобулинов и фиксации их на клетках-мишенях. Возникает состояние повышенной чувствительности к повторному попаданию антигена.

**Сенсибилизация** — процесс приобретения организмом гиперчувствительности к повторному контакту с аллергеном. Например, в случае инъекции антигена он вступает в реакцию с уже образованными в организме антителами. Клетки (тучные, базофилы) подвергаются деструкции, высвобождают биологически активные вещества, определяющие клиническую картину той или иной аллергической реакции. Максимальная чувствительность к повторному контакту с аллергеном развивается спустя 12–14 дней после его первичного попадания в организм.

Сенсибилизировать организм можно активно и пассивно. Активная сенсибилизация возникает в ответ на попадание в организм аллергена. Последний поступает во внутреннюю среду, минуя барьеры слизистой оболочка, кожа) или за счет их повышенной проницаемости. Пассивную сенсибилизацию можно создать, инъецируя в обратную сторону крови с готовыми антителами от донора реципиенту или сенсибилизированные В- или Т-лимфоциты. Адоптивным (от англ. *adoptive* — приемный, воспринятый) переносом иммунокомпетентных клеток можно моделировать повышенную чувствительность немедленного (В-клетки) или замедленного (Т-клетки) типа.

**Десенсибилизация** — снятие повышенной чувствительности к повторному введению разрешающей дозы антигена путем предваритель-

ного введения сенсibilизированному животному невольных антигена. К десенсибилизации (по Безредке) прибегают, если необходимо повторно ввести гипериммунные сыворотки в профилактических или лечебных целях либо при вакцинопрофилактике. Малые дозы антигена связывают антитела, предупреждают деградацию комплексов, выделение биологически активных веществ, развитие клинических признаков.

Снизить негативные последствия аллергии можно, применяя препараты, ингибирующие протеолитические ферменты, инактивирующие медиаторы аллергии – гистамин, серотонин и др. Для коррекции возникающих расстройств больным животным назначают наркотические препараты, снижающие активность ЦНС; спазмолитики уменьшающие бронхоспазм при бронхиальной астме, и др.

Гипосенсибилизацию, десенсибилизацию используют и как метод иммунотерапии аллергических заболеваний, последовательно вводя антиген в увеличивающихся дозах. Длительное применение стандартизированных пылевых, эпидермальных, пылевых и пищевых аллергенов индуцирует иммунологическую толерантность к антигену, чем снимаются симптомы основного заболевания аллергической природы или снижается их выраженность.

### 16.2.2. Типы аллергических реакций

По скорости и интенсивности проявления клинических признаков после повторной встречи антигена (аллергена) с организмом аллергические реакции подразделяют на два типа. Первый тип аллергических реакций – гиперчувствительность немедленного типа (ГЧНТ), или повышенная чувствительность немедленного типа, реакция анафилактического типа, реакция химергического типа. В зависимости от типа реакции различают Т-зависимые реакции. Эти реакции, которые развиваются в течение нескольких минут после повторного попадания антигена, характеризуются тем, что антитела в большинстве случаев циркулируют в жидких средах организма. Второй тип аллергической реакции – гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ), или повышенная чувствительность замедленного типа, реакция химергического типа. В зависимости от типа реакции различают Т-зависимые реакции. Данная форма аллергии характеризуется тем, что антитела фиксированы на мембране лимфоцитов и представляют собой рецепторы последнего. Клинически выявляется спустя несколько часов или суток после контакта сенсibilизированного организма с аллергеном.

**Гиперчувствительность немедленного типа.** Аллергические реакции немедленного типа протекают с участием образовавшихся в ответ на антигенную нагрузку антител в циркулирующих гуморальных средах. При повторном попадании антигена последний быстро взаимодействует с циркулирующими антителами, образуются комплексы антиген—антитело.

**Классификация реакций ГЧНТ.** По характеру взаимодействия антител и аллергена выделяют три типа реакций:

- первый тип — реагиновый, включающий анафилактические реакции. Реинъецируемый антиген встречается с антителом (IgE), фиксированным на тканевых базофилах. В результате дегрануляции высвобождаются и поступают в кровь гистамин, гепарин, гиалуроновая кислота, калликреин и другие биологически активные соединения. Комплемент в реакциях этого типа участия не принимает. Общая анафилактическая реакция проявляется анафилактическим шоком, местная — бронхиальной астмой, сенной лихорадкой, крапивницей;
- второй тип — цитотоксический, характеризуется тем, что антиген сорбирован на поверхности клетки или представляет собой какую-то ее структуру, а антитело циркулирует в крови. Образующийся комплекс антиген—антитело в присутствии комплемента обладает прямым цитотоксическим эффектом. Кроме того, к цитолизу причастны активированные иммунциты — киллеры, фагоциты. Цитолиз возникает при введении больших доз антиретиккулярной цитотоксической сыворотки. Цитотоксические реакции могут быть вызваны по отношению к любым тканям животного-реципиента, если ему ввести сыворотку крови донора, предварительно иммунизированного к ним;
- третий тип включает реакции типа феномена Артюса и сывороточную болезнь.

**Феномен Артюса** описан автором в 1903 г. у кроликов, предварительно sensibilizированных лошадиной сывороткой, после подкожного введения им того же антигена. На месте инъекции развивается прорез некротизирующее воспаление кожи. Основным патогенетическим механизмом служит образование комплекса антиген—антитело (IgG) с комплементом системы. Сформировавшийся комплекс должен быть крупным — не менее 19 S (единиц Сведберга по скорости седиментации), иначе он не выпадает в осадок. Важную роль играет тромбоцитарный серотонин, повышающий проницаемость сосудистой стенки, способствующий микропреципитации иммунных

комплексов, отложению их в стенке сосудов и других структурах. При этом в крови всегда содержится небольшое количество IgE, фиксированного на базофилах и тучных клетках. Иммунные комплексы привлекают к себе нейтрофилы, фагоцитируя их. Выделяющиеся лизосомальные ферменты определяют хемотаксис макрофагов. Под влиянием высвобождаемых фагоцитирующими клетками гидролитических ферментов (патохимическая стадия) повреждается сосудистая стенка (патофизиологическая стадия), разрушается эндотелий, образуется тромб, отмечают кровоизлияния, резкие нарушения микроциркуляции с очагами некротизации. Развивается воспаление.

**Сывороточная болезнь** — симптомокомплекс, возникающий после парентерального введения в организм животных сывороток в профилактических или лечебных целях (антирабической, противостолбнячной, противочумной и др.); иммуноглобулинов; переливания крови, плазмы; гормонов (АКТГ, инсулина, эстрогенов и др.); некоторых антибиотиков, сульфаниламидов, а также при укусах насекомыми, выделяющими ядовитые соединения. Основой формирования сывороточной болезни служат иммунные комплексы, образующиеся в ответ на первичное, однократное попадание антигена в организм.

Свойства антигена и особенности реактивности организма влияют на тяжесть проявления сывороточной болезни. При попадании чужеродного антигена у животного наблюдают три типа ответа: 1) антитела вовсе не образуются и заболевание не развивается; 2) антитела и иммунные комплексы образуются в больших количествах; клинические признаки проявляются быстро, но исчезают по мере нарастания титра антител; 3) антителогенез слабый, элиминация антигена недостаточная; создаются благоприятные условия для длительной персистенции иммунных комплексов и их цитотоксического эффекта.

Симптоматика характеризуется выраженным полиморфизмом. Начало острого клинического проявления часто определяют повышение температуры на 1,5–2,0 °С, региональной или генерализованной лимфаденопатии, характерным поражением кожи (дерматема, крапивница, отек) и болезненности суставов. В более тяжелых случаях наблюдают острый гломерулонефрит, нарушение функции миокарда, аритмию, рвоту, диарею. В большинстве случаев через 1–3 нед клинические признаки исчезают и наступает выздоровление.

Видовым проявлением аллергических реакций подобного рода могут служить петехиальная горячка лошадей со множественными кровоизлияниями в коже, на слизистых оболочках внутренних ор-

он, дегенеративная миелоэнцефалопатия, встречающаяся преимущественно у жеребят; аллергические бронхоальвеолиты, особенно часто наблюдаемые у городских лошадей.

**Общий патогенез реакций ГЧНТ.** Аллергические реакции немедленного типа, различаясь по внешним проявлениям, имеют общие механизмы развития. В генезе ГЧНТ различают три стадии: иммунологическую, биохимическую (патохимическую) и патофизиологическую.

**Иммунологическая стадия** начинается с момента первого контакта аллергена и организма. Аллерген стимулирует макрофаги, они начинают высвобождать интерлейкины, активизирующие Т-лимфоциты, которые, в свою очередь, запускают процессы синтеза и секреции иммуноглобулинов в В-лимфоцитах, превращающихся в плазмацинты. Последние при развитии аллергической реакции первого типа продуцируют преимущественно IgE, второго типа – IgG, IgM, третьего типа – IgA.

Имуноглобулины фиксируются клетками, на поверхности которых находятся соответствующие рецепторы, – циркулирующими тучными клетками, тучными клетками соединительной ткани, тромбоцитами, клетками гладких мышц, эпителия кожи и др. Наступает период сенсibilизации, повышается чувствительность к повторному попаданию того же аллергена. Сенсibilизация максимально выражена через 15–21 день, хотя реакция может проявляться и значительно раньше.

В случае реинъекции антигена сенсibilизированному животному аллерген с антителами взаимодействует на поверхности базофилов, тромбоцитов, тучных и иных клеток. Образуются иммунные комплексы, изменяющие свойства мембран клеток. Когда аллерген связывается более чем с двумя соседними молекулами иммуноглобулинов, нарушается структура мембран, клетка активируется, начинает выбрасывать ранее синтезированные или вновь образованные медиаторы аллергии. При этом из клеток выделяется только около 10% содержащихся там биологически активных веществ, так как они выбрасываются только лишь через деформированный участок мембраны клеток-мишеней.

**Биохимическая (патохимическая) стадия** характеризуется тем, что изменения, затрагивающие клеточную мембрану в иммунологическую фазу, вследствие образования иммунных комплексов запускают каскад реакций, начальным этапом которых является, по-видимому, активация клеточных эстераз. В результате высвобождается и вновь

синтезируется ряд медиаторов аллергии. Медиаторы характеризуются вазоактивной и контрактильной активностью, хемотаксическими свойствами, способны повреждать ткани и стимулировать процессы репарации. Ниже описаны функции отдельных медиаторов в общей реакции организма на повторное попадание аллергена.

*Гистамин* — один из важнейших медиаторов аллергии. Он высвобождается из тучных клеток и базофилов путем секреторного процесса, представляющей собой энергозависимый процесс. Источником энергии — АТФ, распадающаяся под влиянием активированной аденилатциклазы. Гистамин расширяет капилляры, терминальные артериолы и суживает посткапиллярные венулы, повышает проницаемость сосудов. Ингибирует цитотоксическую и хелперную активность Т-лимфоцитов, их пролиферацию, дифференцировку В-клеток и синтез антител плазмочитами; активирует Т-супрессоры, оказывает хемотаксическое и хемотаксическое действие на нейтрофилы и эозинофилы, угнетает секрецию нейтрофилами лизосомальных ферментов.

*Серотонин* (5-гидрокситриптомин) опосредует сокращение гладких мышц и спазм сосудов сердца, мозга, почек, легких, увеличивает их проницаемость. Высвобождается у животных из тучных клеток. В отличие от гистамина не обладает противовоспалительным эффектом. Активирует супрессорную популяцию Т-лимфоцитов вилочковой железы и селезенки. Под его влиянием Т-супрессоры селективно мигрируют в костный мозг и лимфатические узлы. Наряду с иммуносупрессирующим серотонин может оказывать иммуностимулирующий эффект, реализуемый через вилочковую железу. Усиливает чувствительность мононуклеаров к различным факторам хемотаксиса.

*Брадикинин* — наиболее активный компонент кининовой системы. Он изменяет тонус и проницаемость кровеносных сосудов; снижает артериальное давление; стимулирует секрецию медиаторов лейкоцитами; в той или иной степени влияет на подвижность лейкоцитов, вызывает сокращение гладких мышц. У больных астмой брадикинин провоцирует бронхоспазм. Многие эффекты брадикинина обусловлены вторичным увеличением секреции простагландинов.

*Гепарин* — протеогликан, образующий комплексы с антитромбином, которые предотвращают коагулирующее действие тромбина (свертывание крови). Гепарин высвобождается в аллергических реакциях из тучных клеток, где содержится в больших количествах. Помимо антикоагуляционной, характеризуется другими функциями: участвует в реакции клеточной пролиферации, стимулирует миграцию

оциальных клеток в капиллярах, подавляет действие комплемента, активизирует пино- и фагоцитоз, усиливает действие эластазы.

*Фрагменты комплемента* обладают анафилатоксической (гистаминвысвобождающей) активностью в отношении тучных клеток, базофилов, других лейкоцитов, повышают тонус гладких мышц. Они увеличивают проницаемость сосудов. Мелкие полипептидные фрагменты комплемента C3a, C4a, C5a синтезируются при активации системы комплемента. Фрагмент C5a характеризуется сильной хемотоксической активностью в отношении моноцитов, нейтрофилов, базофилов и эозинофилов. Под его влиянием высвобождаются гранулярные ферменты и медиаторы, агрегируют клетки крови, сокращаются гладкие мышцы трахеи, паренхимы легких, что может быть причиной возникновения стойких спазматических реакций в бронхах различных животных.

Образование анафилатоксинов — факторов комплемента — указывает на возможную связь патологии иммунных комплексов с процессом активации комплемента, в котором участвуют антитела классов IgM и IgG, а также с реакцией ГЧНТ, в которой участвуют антитела классов IgE и IgG.

*Метаболиты кислорода* способны повреждать микроорганизмы, а также клетки тканей хозяина. Стимулированные аллергеном фагоциты усиленно поглощают кислород, и уже спустя 30–60 секунд образуются его высокореактивные метаболиты. В нейтрофилах обнаружены пероксид водорода ( $H_2O_2$ ), супероксид ( $O_2^-$ ), гидроксильный радикал ( $OH^-$ ) и синглетный кислород ( $^1O_2$ ). Эти соединения вырабатываются также моноцитами/макрофагами, эозинофилами, базофилами, тучными клетками. Показано, что токсичность пероксида водорода, супероксида и гидроксильного радикала в значительной мере определяется чувствительностью клетки-мишени. Легкие чаще других органов подвергаются действию метаболитов кислорода в высоких концентрациях. В их повреждении несомненную роль играют активные метаболиты кислорода. Альвеолярные макрофаги, клетки легочной паренхимы и клетки, мигрирующие в очаг воспаления, в легких способны образовывать метаболиты кислорода, прямо или косвенно повышая цитотоксичность лейкоцитов.

В обычных условиях супероксиддисмутазы, содержащие в качестве кофакторов марганец, железо или медь—цинк, защищают клетки от метаболитов кислорода. Пероксид водорода может разлагаться ферментным путем аскорбиновой кислотой или восстановленным аспиратионом.

*Медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРСА)* вызывает отличие от гистамина, медленное сокращение гладких мышц трахеи и подвздошной кишки морской свинки, бронхолю человека и обезьяны, повышает проницаемость сосудов кожи. Она оказывает более выраженный бронхоспастический эффект, чем гистамин. Действие МРСА не снимается антигистаминными препаратами. Термином МРСА обозначают вещество или группу веществ, представляющих серосодержащие ненасыщенные жирные кислоты. Это в большинстве случаев метаболиты арахидоновой кислоты. Они выделяются базофилами, перитонеальными и альвеолярными макрофагами и моноцитами крови, тучными клетками, различными сенсibiliзировавшими структурами легких. Выделение индуцируется иммунными комплексами и агрегированными иммуноглобулинами.

*Простагландины (ПГ)* представляют собой ненасыщенные  $C_{20}$ -жирные кислоты, содержащие циклопентановое кольцо. В тканях организма синтезируются простагландины E, F, D. Способность продуцировать простагландины у разных лейкоцитов неодинакова. Моноциты/макрофаги образуют значительное количество ПГЕ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>2α</sub>; нейтрофилы умеренно продуцируют ПГЕ<sub>2</sub>, линии тучных клеток и базофилы синтезируют ПГD<sub>2</sub>. Образование простагландинов, как и других метаболитов арахидоновой кислоты, изменяется под влиянием стимуляции поверхности клетки. Влияние ПГ на иммунную систему разнообразно. Наиболее биологически активен ПГЕ<sub>2</sub>. Он индуцирует дифференцировку незрелых тимоцитов, В-лимфоцитов, клеток-предшественниц гемопоэза, приобретение ими свойств зрелых клеток, стимулирует эритропоэз. Противоположным образом ПГЕ<sub>2</sub> действует на зрелые лейкоциты; подавляет пролиферацию Т- и В-лимфоцитов; хемотаксис, хемотаксис, агрегацию лейкоцитов; цитотоксичность естественных киллеров и Т-клеток; высвобождение медиаторов воспаления, моноккинов или лимфокинов из тучных клеток, базофилов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов. Экзогенные простагландины способны стимулировать или угнетать воспалительный процесс, вызывать лихорадку, расширять сосуды, повышать их проницаемость, обуславливая появление эритемы. ПГФ вызывают сильно выраженный бронхоспазм. Их количество в период приступа бронхиальной астмы увеличивается в 15 раз. ПГЕ оказывают противоположное действие, обладая высокой бронходилатирующей активностью.

Воздействие простагландинов на иммунокомпетентные клетки является дозозависимым и реализуется в основном на уровне нуклеотидов.

Кроме указанных медиаторов, в клетках-мишенях вновь образуются и поступают в гуморальные *среды лейкотриены, тромбоксаны, факторы активации тромбоцитов, хемотаксический фактор эозинофилов* и др.

К группе медиаторов немедленной аллергической реакции, включающихся на более позднем этапе аллергии, относят *трипсин, анти-трипсин, гиалуроновую кислоту, лизосомальные ферменты, катионные белки эозинофилов и макрофагов, кинины, компоненты комплемента системы.*

**Патофизиологическая стадия** представляет собой клиническое проявление аллергических реакций. Биологически активные вещества, выделяемые клетками-мишенями, оказывают синергическое влияние на структуру и функцию органов и тканей животного организма.

Возникающие вазомоторные реакции сопровождаются расстройствами кровотока в микроциркуляторном русле, отражаются на системном кровообращении. Расширение капилляров и повышение проницаемости гистогематического барьера обуславливают выход жидкости за пределы стенок сосудов, развитие серозного воспаления. Поражение слизистых оболочек сопровождается отеком, гиперсекрецией слизи.

Перемещение крови в периферическое русло за счет вазодилатации влечет за собой снижение артериального давления.

Немаловажную роль в генезе аллергических реакций немедленного типа играет состояние гладкомышечных волокон. Многие медиаторы аллергии стимулируют сократительную функцию миофибрилл стенок бронхов, кишечника, других полых органов. Результаты спастических сокращений неисчерпанных мышечных элементов могут проявляться в асфиксии, расстройствах моторной функции желудочно-кишечного тракта, таких как рвота, диарея, острая боль от чрезмерных сокращений желудка и кишечника.

Первый компонент генеза аллергии немедленного типа обусловлен влиянием кининов (брадикинина), гистамина, серотонина на нейроны этих чувствительные образования. Расстройства нервной деятельности при аллергии могут проявляться обморочными состояниями, чувством боли, жжения, нестерпимого зуда, другими признаками.

Преобладание вазомоторных реакций, гладкомышечного или первого компонента в механизме аллергических реакций зависит от природы аллергена, путей проникновения его в организм, вида животных, их индивидуальных особенностей.

**Исход реакций ГЧНП.** Завершаются реакции ГЧНП либо выздоровлением, либо смертью животного в результате асфиксии или острой гипотензии.

Борьба за восстановление нарушенного гомеостаза начинается уже на иммунологической стадии: образуются иммунные комплексы, свя-

зывающие аллерген; на второй стадии высвобождаются биологически активные вещества, появляется супероксидный радикал; на третьей стадии аллерген окончательно элиминируется, а медиаторы аллергии нейтрализуются.

**Анафилаксия.** Это наиболее часто встречающийся вид ГЧП сельскохозяйственных животных.

Анафилаксия (от греч. *ana* – наоборот, *philaxis* – защита, охрана) – состояние повышенной реактивности животных при повторном парентеральном попадании в организм чужеродного вещества белковой природы. Термин предложен Рише (Richet) в 1902 г. В условиях эксперимента ученый наблюдал гибель собак от повторной инъекции сыворотки угря.

В опытах анафилаксия легко моделируется реинъекцией аллергена сенсибилизированному животному. Классическим объектом для изучения анафилаксии считают морскую свинку (Сахаров Г. П., 1905). Успустя несколько минут после вторичного парентерального введения чужеродного белка (лошадиная сыворотка) развиваются характерные признаки. Животное начинает беспокоиться, ерошит волосы, часто часто почесывает мордочку, принимает боковое положение; дыхание становится затрудненным, прерывистым, появляется судорожно-сокращение мышц; непроизвольно отделяются кал и моча; дыхательные движения замедляются, и спустя несколько минут животное погибает с признаками асфиксии. Эта клиническая картина сочетается со снижением артериального давления и температуры тела, ацидозом, повышением проницаемости кровеносных сосудов. При вскрытии морской свинки, погибшей от анафилактического шока, обнаруживают очаги эмфиземы и ателектаза в легких, множественные кровоизлияния на слизистых оболочках, несвернувшуюся кровь.

У животных разных видов анафилаксия протекает неодинаково: после введения, особенно внутривенного, разрешающей дозы аллергена у них могут преобладать те или иные признаки гиперергического немедленного типа, причем характерно изменение функций «шоковых» органов. Например, у кролика сосуды малого круга кровообращения реагируют резким сокращением артериол легких, расширением правого желудочка, гипотензией. Однако летальный исход наблюдается крайне редко. Собаки более чувствительны. Вследствие спастического сокращения жома воротной вены у них возникает застой в сосудах брыжейки, развиваются геморрагический энтерит, цистит; фекальные массы и моча из-за присутствия эритроцитов красного цвета. У лошадей «шоковым» органом является кожа

Высокую смертность от анафилаксии отмечали после реинъекции ибриязвенной вакцины у овец, крупного рогатого скота. У свиней после повторного введения противорожистой сыворотки спустя 1–6 ч могут появляться признаки анафилаксии без летального исхода с восстановлением нормальной жизнедеятельности. У лошадей патологическая стадия анафилаксии может проявиться сразу после повторного введения аллергена или в последующие несколько минут и протекать двухфазно. Вначале животное начинает беспокоиться, проявлять повышенную двигательную активность, даже агрессию. Эта начальная бурная реакция сменяется коротким относительно бессимптомным периодом, за которым вновь следуют характерные признаки анафилаксии. Клинически выявляются расстройства сердечной деятельности (тахикардия, аритмия), застойные явления (анемия слизистых оболочек), затрудненное дыхание (бронхоспазм), поражения кожи (экзантема, эпидермальный некролизис). У некоторых лошадей появляется симптомокомплекс колик.

Развитие анафилактического шока можно предупредить: для этого десенсибилизированному животному вводят антиген в малых дозах за 1–2 ч до реинъекции препарата в необходимом объеме. Малые количества антигена связывают антитела, и разрешающая доза не сопровождается развитием иммунологической и других стадий ГЧНТ. Описанное временное снятие повышенной чувствительности к повторному введению аллергена получило название десенсибилизации.

**Атопия.** Среди реакций первого типа наряду с анафилаксией выделяют атопию (от греч. *thopos* — место и *a* — чуждый, необычный) — генетически детерминированную предрасположенность к патологическим иммунным реакциям, развивающимся в ответ на внедрение аллергенов, которые для большинства людей и животных являются безвредными.

В настоящее время к атопическим относят заболевания, обусловленные гиперпродукцией IgE. Для атопии характерна наследственная предрасположенность, хотя способ наследования не ясен. В патогенезе атопий отмечают следующие характерные черты: спазм гладких мышц, повышенную проницаемость слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, венозную гиперемия, отек. Кроме того, обнаруживают изменения в секреции желез (дискриния), модулируемые неспецифическими (вегетативными) факторами.

Атопические заболевания сравнительно хорошо изучены у человека (атопическая астма бронхиальная, дерматит атопический, аллергический ринит и конъюнктивит, поллиноз и др.) и мало — у животных. Тем не менее известны случаи поллиноза с астматической одышкой

и бронхитом у крупного рогатого скота; у лошадей описана реакция гиперчувствительности на растительные антигены сена и подстилки в виде эмфизематозного бронхита, на укусы насекомыми – атопические дерматиты; у собак и кошек могут развиваться аллергические реакции на компоненты корма, молоко, рыбу, гранулированные сухие корма и др.

**Анафилактоидные реакции.** Анафилактоидные реакции (псевдоаллергические, анафилатоксические) характеризуются повышенной реактивностью организма, не связанной с иммунологическими взаимодействиями антитела с антигеном, и возникают в результате непосредственного влияния повреждающих факторов на клетки-мишени с последующим выделением медиаторов (биохимическая стадия) и их последствием (патофизиологическая стадия).

Анафилактоидные реакции могут быть вызваны физическими факторами – теплом, холодом, давлением, введением животным вакцин, сывороток, лекарственных препаратов (внутривенные инъекции новокаина, миорелаксантов, внутримышечные – антибиотиков, сульфаниламидов), и биологическими – полипептидами, декстринами, продуктами жизнедеятельности гельминтов, ядом змей, жалящих насекомых и др.

Они могут оказывать непосредственное, прямое повреждающее действие на базофилы, тучные и иные клетки с выделением медиаторов аллергии; стимулировать тучные клетки полипептидами; влиять на ферментные системы, синтезирующие из арахидоновой кислоты простагландины и лейкотриены с последующим ангиоспатическим эффектом; вызывать агрегацию клеток крови. Патофизиологическая стадия в этих случаях по клиническим проявлениям (кожный зуд, эритема, отек, диатез, гипотензия, брадикардия) весьма сходна с таковой при развитии у реципиентов гиперчувствительности немедленного или туберкулинового типов.

У лошадей симптоматика может развиваться уже в момент инъекции препаратов или в последующие несколько минут. Животное начинает проявлять беспокойство, двигательную активность. Появляются одышка, тахикардия, цианоз, обильное потоотделение, которое начинается с затылочной области, плеч и паха. Возникают непроизвольные сокращения мышц конечностей, которые могут завершиться падением лошади, появлением признаков острой бронхиальной обструкции, вплоть до отека легких, смертью животного. Чаще после применения лекарственных препаратов антигеннезависимая аллергия завершается тем, что клинические признаки сравнительно быстро исчезают и лошади выздоравливают.

**Параллергия.** Возникает у животного, сенсибилизированного одним видом возбудителя, на введение антигена другой природы.

микроорганизмов или их токсинов. Нередко регистрируют положительную реакцию на туберкулин у животных, сенсibilизированных маловирулентными атипичными микобактериями, несущими антигены, родственные возбудителям туберкулеза. Чтобы подтвердить специфичность пробы, используют комплексный антиген, с помощью которого идентифицируют возбудитель, сенсibilизировавший организм животного.

Патогенетические аспекты развития системной и местно проявляющейся параллергии у животных еще недостаточно выявлены, однако ее вероятность необходимо учитывать.

**Гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ).** Аллергические реакции замедленного, или туберкулинового, типа характеризуются тем, что в отличие от реакций немедленного типа ответ сенсibilизированного животного на антиген возникает не сразу, а спустя не менее 24 ч после контакта с аллергеном.

Признаки ГЧЗТ описал Кох (Koch) в начале XIX в. Он обнаружил, что кожа больных туберкулезом животных и людей очень чувствительна к туберкулину — продукту деятельности микобактерий.

Этот тип реакции протекает с преимущественным участием сенсibilизированных лимфоцитов, поэтому его рассматривают как патологию клеточного иммунитета. Замедленная реакция на антиген объясняется тем, что для скопления лимфоцитарных клеток (Т- и В-лимфоциты разных популяций, макрофаги, базофилы, тучные клетки) в зоне действия чужеродного вещества необходимо более продолжительное время, чем в случае гуморальной реакции антиген—антитело при ГЧНТ.

Реакции замедленного типа развиваются при инфекционных болезнях, вакцинациях, контактной аллергии, аутоиммунных заболеваниях, при введении животным различных антигенных субстанций, аппликации гаптенов. Их широко используют в ветеринарной медицине для аллергической диагностики скрытых форм некоторых хронически протекающих инфекционных заболеваний — туберкулеза, сапа, глистных инвазий (эхинококкоза). Как и любая другая реакция на аллерген, ГЧЗТ протекает в три стадии.

**Иммунологическая стадия** характеризуется тем, что с чужеродными антигенами взаимодействуют Т-лимфоциты. Антигенами могут быть различные паразиты, бактерии (стрептококки, туберкулезная палочка, пневмококки), грибы, чужеродные белки (вакцины), лекарственные препараты, особенно антибиотики, гаптены, соединяющиеся в организме с белками. Первичный контакт аллергена с Т-лимфоцитом сопровождается сенсibilизацией последнего. При

повторном попадании того же аллергена с ним взаимодействуют специфические рецепторы, расположенные на поверхности сенсibilизированной Т-клетки. Указанным рецептором служит встроившийся в мембрану Т-лимфоцита IgM. Специфическое узнавание антигена активирует эти клетки, и они начинают синтезировать антигенспецифические и неспецифические факторы и лимфокины.

**Патохимическая стадия** проявляется тем, что стимулированные Т-лимфоциты синтезируют большое количество лимфокинов — медиаторов ГЧЗТ. Лимфокины, в свою очередь, вовлекают в ответную реакцию на чужеродный антиген клетки других типов, таких как моноциты/макрофаги, нейтрофилы. К наиболее важным медиаторам можно отнести следующие:

- фактор, ингибирующий миграцию; отвечает за наличие в воспалительном инфильтрате моноцитов/макрофагов, имеет основное значение в формировании ответной фагоцитарной реакции;
- факторы, влияющие на хемотаксис макрофагов, их адгезивную резистентность;
- медиаторы, влияющие на активность лимфоцитов: фактор переноса, способствующий созреванию Т-клеток в организме реципиента после введения ему сенсibilизированных клеток; фактор, вызывающий бласттрансформацию и пролиферацию; фактор супрессии, тормозящий иммунный ответ на антиген, и др.;
- фактор хемотаксиса для гранулоцитов, стимулирующий их эмиграцию, и фактор ингибиции, действующий противоположным образом;
- интерферон, защищающий клетку от внедрения вирусов;
- кожно-реактивный фактор, повышающий проницаемость сосудов кожи, в результате чего появляются отечность, покраснение, уплотнение ткани в месте реинъекции антигена.

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

**Патофизиологическая стадия** характеризуется тем, что биологически активные вещества, выделенные поврежденными или стимулированными клетками, определяют дальнейшее развитие аллергических реакций замедленного типа.

Местные тканевые изменения при реакциях замедленного типа можно наблюдать уже спустя 2–3 ч после воздействия разрешающей дозы антигена: вначале развивается гранулоцитарная реакция на раздражение, затем сюда мигрируют лимфоциты, моноциты и ма-

рофаги, скапливающиеся вокруг сосудов. Наряду с миграцией отмечено пролиферацию клеток в очаге аллергической реакции. Однако наиболее выраженные изменения — гиперергическое воспаление с яркой клинической картиной — наблюдаются спустя 24–48 ч.

Замедленные аллергические реакции индуцируются в основном тимусзависимыми антигенами — очищенными и неочищенными белками, компонентами бактериальной клетки и экзотоксинами, антигенами вирусов, низкомолекулярными гаптенами, конъюгированными с протеинами. Реакция на антиген при этом типе аллергии может формироваться в любом органе, ткани. Она не связана с участием комплемента системы. Основную роль в патогенезе играют Т-лимфоциты, что доказано в опытах с неонатальной тимэктомией, препятствующей развитию ГЧЗТ. Генетический контроль реакции осуществляется либо на уровне отдельных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, либо на уровне межклеточных взаимоотношений. В зависимости от этиологического фактора и локализации рассматривают несколько разновидностей ГЧЗТ.

**Туберкулиновая реакция классического типа** возникает при воздействии антигенов паразитарного, бактериального или вирусного происхождения на сенсibilизированный организм. Реакцию широко используют для аллергологической диагностики туберкулеза у людей и животных, сапа, бруцеллеза, сибирской язвы, токсоплазмоза, многих паразитарных (гастрофилезы) и других болезней. Например, чтобы выявить сап у лошадей, прибегают к аллергической пробе — маллеинизации. Аппликация маллеина — очищенного препарата, полученного из возбудителей болезни, на слизистую оболочку глаза зараженных животных спустя 24 ч сопровождается развитием острого гиперергического конъюнктивита. Аллергический конъюнктивит в этих случаях проявляется обильным истечением из угла глаза серовато-гнойного экссудата, артериальной гиперемией слизистых, отеком век. Аналогичную реакцию наблюдают при аппликации туберкулина на конъюнктиву коровам, носителям возбудителя болезни.

**Контактная аллергическая реакция** возникает в местах непосредственного взаимодействия аллергена с поверхностью кожи, слизистых и серозных оболочек. Клеточный инфильтрат локализуется в эпидермисе в основном за счет мононуклеарных клеток. Реакция проявляется контактным аллергическим дерматитом, фотодерматозами. Для развития фотоаллергических реакций необходимы два условия: попадание в организм любым путем (орально, перорально, ингаляционно, через кожу) фотосенсибилизатора, образование фоточувств-

твительных субстанций в самом организме животного и его после-  
дующее ультрафиолетовое облучение. Сенсibilизацию кожи могут  
вызывать некоторые антисептики, диуретики, антибиотики, зоонозы  
хлорофилл, флюоресцин и др. Антигенами могут быть и эндогенные  
тканевые субстанции, образующиеся при солнечном облучении.

У крупного рогатого скота, овец, лошадей, свиней после поже-  
вания клевера, гречихи под влиянием ультрафиолетового облучения на  
непигментированных участках кожи иногда наблюдают признаки так  
называемой «клеверной» или «гречишной» болезни, которая проявляет-  
ся эритемой, экзематозным поражением, зудом, отеком, воспалением.

**Базофильная кожная чувствительность** развивается в сенсibilизиро-  
ванном организме с преимущественной инфильтрацией базофилами.  
Чувствительность тимусзависима, ее наблюдают в местах локализации  
злокачественных опухолей, при поражении тканей гельминтами и  
клещами.

**Гиперчувствительность, вызывающая отторжение трансплантата**,  
представляет собой клеточную реакцию с высокой активностью  
цитолитических Т-лимфоцитов.

### 16.3. АУТОИММУННЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Аутоиммунные процессы обусловлены взаимоотношениями двух  
элементов — аутоантигенов, постоянно присутствующих в орга-  
низме животных, и аутоантител, способных с ними реагировать.  
Аутоиммунный ответ на собственные антигены с участием клеточ-  
ного и гуморального звеньев иммунитета направлен на то, чтобы  
связать, нейтрализовать и элиминировать из организма старые, раз-  
рушенные клетки, продукты тканевого метаболизма. Данный имму-  
нный ответ обеспечивает регуляцию главных компонентов комплексов  
идиотип—антиидиотип, цитодифференцировку, синхронизацию кле-  
точных функций, иммунный гомеостаз.

У интактных животных функционируют лимфоциты, способные  
распознавать собственные антигены и действовать цитотоксически  
в отношении нормальных, дефинитивных и эмбриональных клеток  
разного тканевого происхождения, синтезирующих антигены. Эти  
естественные киллеры обнаружены у всех млекопитающих. В эмбрио-  
нальном и постэмбриональном периоде степень выраженности ауто-  
иммунных реакций у здоровых животных строго контролируется.  
Если регуляция иммунного ответа на собственные антигены наруша-  
ется, то развивается цитоиммунная патология.

Аутоиммунную патологию можно охарактеризовать как атаку иммунной системы против собственных органов и тканей, что влечет за собой структурно-функциональные расстройства.

Причины аутоиммунной патологии разнообразны. Одна из них — появление забарьерных антигенов, источником которых служат хрусталик глаза, нервная ткань, тестикулы, ткань щитовидной железы. Забарьерными их называют потому, что они отграничены барьерными системами от иммунокомпетентных клеток. Если барьеры повреждаются, то высвобождающийся белок поступает в жидкие среды и вызывает специфическую иммунологическую сенсибилизацию. Например, при травме глаза развивается аллергическое заболевание с возможным поражением не только поврежденного, но и интактного глаза. Другая причина — внешние факторы инвазионной, инфекционной и неинфекционной природы, под влиянием которых изменяются антигенные свойства тканей.

Аутоиммунная патология бывает обусловлена чужеродными антигенами, имеющими общие детерминанты с антигенами собственных тканей. Образовавшиеся антитела и активированные иммуноциты начинают взаимодействовать с попавшим антигеном и антигенами собственных тканей, вызывая структурные повреждения и функциональные расстройства. Таким образом, в организме появляются антитела и сенсибилизированные лимфоциты против неизменных, нормальных антигенов собственных тканей.

И наконец, аутоиммунная патология может развиваться вследствие того, что в организме появляются мутантные иммунокомпетентные клетки, которые начинают вырабатывать аутоантитела против собственных антигенных структур. В обычных условиях такие клетки уничтожаются иммуноцитами-киллерами или подавляются супрессорами. Ослабление механизмов, контролирующих появление мутантных иммуноцитов (старость, ионизирующая радиация, химические мутагены), сопровождается пролиферацией этих клеток, появлением целого клона плазмочитов с антигенными свойствами, который получил название «запрещенного клона».

По этиопатогенезу аутоиммунную патологию подразделяют на первичную и вторичную.

**Первичная аутоиммунная патология** представлена аутоиммунными болезнями. К ним относят диабет, хронический тиреоидит, атрофический гастрит, язвенный колит, первичный цирроз печени, орхиты, полиневриты, ревмокардит, гломерулонефрит, ревматоидный артрит, дерматомиозит, гемолитическую анемию, тромбоцитопению. Указанные

заболевания полиэтиологичны по своей природе. В числе причин называют дисбаланс в комплексе идиотип—антиидиотип; нарушение структуры и функции главного комплекса гистосовместимости (МНС от англ. *major histocompatibility complex*); поступление в гуморальную среду забарьерных антигенов; мутации иммуноцитов, когда нетолерантные В-лимфоциты реагируют на собственные структуры организма; дефекты презентации макрофагами антигена; дефекты пролиферации, миграции и дифференцировки стволовых клеток; нарушение функции эндокринных желез, сочетание перечисленных факторов.

Патогенез первичных аутоиммунных нарушений у человека и животных напрямую связан с генетическими факторами, определяющими природу, место локализации, степень выраженности возможных проявлений. Главную функцию в предтерминированности аутоиммунных заболеваний выполняют гены, кодирующие специфичность и природу иммунных ответов на антигены, — гены главного комплекса гистосовместимости и гены иммуноглобулинов. Степень риска, что у человека разовьется аутоиммунное заболевание (анкилозирующий спондилит, острый тиреоидит, стеаторея), связанное с антигенами HLA (номенклатура для описания компонентов МНС человека), достигает 13,5–90,1 %.

Аутоиммунные патологии могут формироваться с участием различных типов иммунологического повреждения, их сочетания и последовательности. Может превалировать цитотоксическое действие сенсибилизированных лимфоцитов (первичный цирроз, язвенный колит), мутантных иммуноцитов, воспринимающих нормальные тканевые структуры в качестве антигенов (гемолитическая анемия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит); цитотоксических антигенов (тиреоидит, цитолитическая анемия); иммунных комплексов антиген—антитело (нефропатия, аутоиммунная кожная патология).

**Вторичная аутоиммунная патология** развивается как следствие различных первичных повреждений органов и тканей неадекватными факторами внешней среды и носит название аутоиммунных процессов. Указанные факторы служат первопричиной болезни, но могут активно участвовать в механизмах развития патологии инфекционной и неинфекционной природы. Аутоиммунные процессы обусловлены изменениями антигенных свойств тканей под воздействием эндогенных и экзогенных факторов. Особое значение в развитии вторичной аутоиммунной патологии у животных имеет инфекционный фактор. При вакцинации, бактериальных и вирусных инфекциях, паразитарных болезнях обнаруживают значительно повышенным

отр аутоантител к антигенам клеток, изменивших свою структуру. Инфекционное начало рассматривают как индуктор, пусковой механизм вторичной аутоиммунной патологии.

Установлено, что аутоиммунные проявления могут прогрессировать даже в случае полной элиминации возбудителя и его антигена. Пути активации различны. Многие микроорганизмы стимулируют аутоиммунный процесс, индуцируя синтез антител, перекрестно реагирующих с антигенами животного организма. Многие микроорганизмы синтезируют нейроминидазу, обнажающую скрытые структуры клетки, на антигены которых начинают продуцироваться антитела. Некоторые микроорганизмы, особенно микоплазмы, способны синтезировать суперантигены. Они не подвергаются процессингу, активируя «запрещенные» Т-клоны лимфоцитов, аутореактивные к антигенам собственного организма.

Вирус алеутской болезни норок, обладая цитотоксичностью, разрушает клетки, освобождает скрытые антигены, индуцирующие синтез аутоантител, которые, в свою очередь, образуют иммунные комплексы. Взаимодействуя с системой комплемента, они вызывают структурно-функциональные повреждения органов, особенно почек.

В генезе пневмонии у животных существенное значение имеют аутоиммунные процессы. При изучении генеза спонтанной пневмонии у кур, обусловленной ассоциацией кишечной палочки с микоплазмами, было установлено нарастание титра противоорганных комплементсвязывающих антител. При этом уровень антител ко всем исследованным органам (легкое, сердце, печень, почки) в более высоком титре появляется при диффузной пневмонии, чем при очаговой. Сравнительно низкий титр комплементсвязывающих органоспецифических антител у здоровых интактных кур и существенное повышение их титра у больных пневмонией микоплазменно-бактериальной этиологии подтверждают несомненное участие аутоиммунных процессов в механизме повреждающего действия инфекционного агента на организм.

Моделированием легочной патологии у кур установлено, что введение птице легочного антигена не сопровождалось инфицированием нижних дыхательных путей, тогда как при инъекции реципиентам противолегочной цитотоксической сыворотки во всех случаях обнаруживали кишечную палочку, в большинстве случаев в сочетании с протеом.

Есть сообщения об участии аутоиммунных процессов в патогенезе геморрагической пурпуры у лошадей, анаплазмоза и бабезиоза крупного рогатого скота, паразитозах овец, свиней.

Приобретенную аутоиммунную патологию регистрируют и при заболеваниях неинфекционной природы. Известна повышенная иммунологическая реактивность лошадей при обширных ранениях. Довольно часто встречающееся у этих животных ревматическое воспаление копыт обусловлено аутоантигенами из клеточных структур периферических сосудов, подвергнутых действию холодových или инфекционных факторов. У крупного рогатого скота кетоз, хронические кормовые отравления, нарушения обмена веществ, авитаминозы индуцируют аутоиммунные процессы. Последние у новорожденных могут возникать колостральным путем, когда через молозиво от больных матерей передаются аутоантитела и сенсibilизированные лимфоциты. Наиболее часто у новорожденных телят, поросят, ягнят встречаются диспепсии аутоиммунного происхождения. Диспепсия развивается при наличии в молозиве аутоантител к антигенам клеток органов пищеварения и их ферментам в титрах 1:50 и выше. Колострально переданные антитела блокируют ферменты желудочно-кишечного тракта и клеточных мембран, нарушают полостное и пристеночное пищеварение, вызывают дистрофические изменения слизистой оболочки желудка и кишечника, печени, поджелудочной железы, что ведет к несварению, интоксикации, диарее. При наличии у коров аутоиммунной патологии органов пищеварения новорожденный молодняк, как правило, уже в первые сутки после приема молозива заболевает диспепсией. Диарея у таких животных сочетается со снижением или отсутствием аппетита, вялостью, снижением температуры тела, анемией, лимфопенией, высоким титром аутоантител, наличием сенсibilизированных лимфоцитов, иммунных комплексов, ингибцией пищеварительных ферментов. Заболевание протекает тяжело, и в течение 3–5 сут телята могут погибнуть. При вскрытии павших животных обнаруживают атрофические и дистрофические изменения в печени, поджелудочной железе, кишечнике, дегидратацию тканей, признаки кахексии, инфильтрацию пораженных органов лимфоцитами, микро- и макрофагами. Аутоиммунная тромбоцитопения у жеребят может возникнуть также путем переноса аутоантител от кобылицы через молозиво. Это наследственно обусловленное заболевание характеризуется появлением у матерей тромбоцитов, антигенная структура которых нарушена кровепаразитами, вирусами, токсинами, некоторыми лекарственными препаратами. Аутоантитела, образующиеся в ответ на появившиеся чужеродные антигены, разрушают материнские тромбоциты и, попадая с молозивом в организм жеребят, приводят к развитию у них тромбоцитопении со смертельным исходом спустя 7–14 сут после рождения.

В радиационной патологии ведущим фактором считают аутоиммунные процессы. Вследствие резкого повышения проницаемость биологических барьеров, в русло крови попадают клетки тканей, патологически измененные белки и связанные с ними вещества, которые становятся аутоантигенами. Циркуляция в крови антигенных структур сопровождается сенсibilизацией, образованием аутоантител против денатурированных белков и аутоклеток. Цитотоксичность аутоиммунного происхождения, патологическая афферентная импульсация из очагов повреждения дополняют тяжесть утраты клеточного обновления в критических системах, утяжеляют течение аутоиммунной болезни. Эффективность десенсибилизирующих средств при аутоиммунном поражении также свидетельствует о немаловажной роли аутоиммунных проявлений при данной патологии.

Аутоантигены, способные индуцировать аутоиммунные процессы, образуются также под влиянием высоких и низких температур, разнообразных химических веществ и некоторых лекарственных препаратов. Типичным примером аутоиммунного заболевания может служить мышечный ревматизм у лошадей, возникающий при перетренировании, переохлаждении, чрезмерной физической нагрузке.

Аутоиммунные болезни, при которых аутоагрессия индуцирована аутоантигенами, способными вызвать клеточный и иммунный ответ против собственных клеточных структур, органов и тканей, широко моделируется в опытах на лабораторных животных, особенно мышцах. Их выявление и изучение у продуктивных животных только начинается. По мере того как будут установлены место и значение аутоиммунных проявлений в генезе инфекционных и неинфекционных болезней животных, значение этих исследований будет возрастать.

### Контрольные вопросы и задания

1. Дайте общую характеристику патологии иммунной системы.
2. Опишите первичные и вторичные иммунодефицитные состояния у животных.
3. Какими причинами обусловлены аллергические реакции, какова стадийность их развития?
4. Проанализируйте изменения в организме, свойственные гиперчувствительности немедленного и замедленного типов.
5. Как используют реакции гиперчувствительности замедленного типа в диагностике инфекционных и инвазионных болезней?
6. Чем может быть обусловлено возникновение аутоиммунной патологии, каков механизм ее развития?

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Доставка кислорода клеткам органов и тканей животного организма обеспечивает аэробное окисление углеводов, жиров и белков. При окислении субстратов высвобождается энергия, необходимая для жизнедеятельности теплокровных животных, поддержания их продуктивности и полезной для человека. Газообмен между атмосферным воздухом и внутренней средой организма осуществляют органы дыхания. У млекопитающих обмен газами почти полностью происходит в легких, и только у лошади, например, во время интенсивной мышечной нагрузки кожное дыхание возрастает до 8%. Акт дыхания обеспечивается сокращением и расслаблением дыхательных мышц. В время вдоха (инспирация) объем грудной клетки увеличивается, легкие расширяются, во время выдоха (экспирация) объем грудной клетки уменьшается, легкие спадаются. Спадению способствует эластичность легочной ткани, противодействующая растяжению их воздухом.

Частоту и глубину дыхания регулирует дыхательный центр, представляющий собой совокупность нейронов, расположенных в разных отделах ЦНС. Дыхательный центр (в узком понимании), в котором группы инспираторных и экспираторных нервных клеток генерируют импульсы, обеспечивающие смену фаз дыхательного цикла, находится в продолговатом мозге. Оттуда посылаются эффекторные импульсы к мотонейронам спинного мозга, иннервирующим дыхательные мышцы. Сам центр контролируется вышележащими отделами ЦНС, корой головного мозга, обеспечивающей возможность произвольного дыхания. Аfferентная импульсация поступает к дыхательному центру от рецепторных образований, расположенных в синокаротидных и аортальных рефлексогенных зонах, от рецепторов легких, дыхательных и скелетных мышц. Центральные структуры воспринимают изменения в химическом составе притекающей крови, особенно насыщенность ее диоксидом углерода.

Кислород доставляется клеткам за счет внешнего и внутреннего дыхания. Под *внешним дыханием* понимают обмен газами между внешней средой и кровью, под *внутренним* — между кровью и клетками.

Внешнее дыхание включает следующие этапы: прохождение воздуха через носовые ходы, носоглотку, гортань, трахею, бронхи, бронхиолы, попадание его в альвеолы, газообмен через аэрогематический

Ферьер, выведение диоксида углерода, других продуктов метаболизма с выдыхаемым воздухом. Внутреннее дыхание обеспечивается циркуляцией крови по большому кругу кровообращения. Поступая по капиллярной сети к тканям, кровь отдает кислород и поглощает диоксид углерода. Давление кислорода в крови капилляров составляет 100 мм рт. ст., в тканевой жидкости — 20–40, а в протоплазме клеток оно еще ниже, приближаясь к нулю при функциональной нагрузке. Давление диоксида углерода в клетках может достигать 60 мм рт. ст., в тканевой жидкости — 46, а в притекающей крови — 40 мм рт. ст. Благодаря разности давлений кислород диффундирует в ткани, диоксид углерода поступает из тканей в кровь и во внешнюю среду.

Сложность системы регуляции дыхания, доставки и утилизации кислорода, выведения диоксида углерода обуславливает многообразие причин, ведущих к нарушению газообмена.

Расстройства функции дыхания наблюдаются при многих заболеваниях животных. Среди них нарушения функциональной активности дыхательного центра, непосредственное поражение органов дыхания в виде воспалительных процессов (ринит, бронхит, пневмония, бронхопневмония, плеврит). Они довольно часто встречаются при действии инфекционных факторов (туберкулез, перипневмония крупного рогатого скота, контагиозная плевропневмония, сап, мыт лошадей), инвазионных начал (личиночные формы аскарид, половозрелые формы циктиокаулюсов), из-за попадания в дыхательные пути инородных тел, пылевых частиц органического и неорганического происхождения, раскаленных газов при пожарах. Возникновению патологических процессов в органах дыхания способствуют содержание животных в сырых, холодных, плохо вентилируемых помещениях, количественное и качественное голодание (гиповитаминоз А). Поражение органов дыхания может быть и вторичного происхождения как осложнение болезней сердца, почек, желудочно-кишечного тракта (тимпания у жвачных).

Под влиянием упомянутых и других причин возникает недостаточность дыхания — состояние, при котором потребность в кислороде не обеспечивается его поступлением в организм. Различают недостаточность внешнего и внутреннего дыхания. Данное деление условно, так как поступление кислорода и поглощение его клетками взаимосвязаны и взаимозависимы.

## 17.1. НАРУШЕНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Недостаточность внешнего дыхания, представляющая собой патологическое состояние, при котором не обеспечивается окси-

генация крови, адекватная метаболическим потребностям организма, чаще проявляется как сочетанная патология, определяемая функциональной активностью дыхательного центра, пропускной способностью воздухоносных путей, нарушениями диффузии газов через аэрогематический барьер, особенностями кровотока через сосуды малого круга кровообращения, состоянием плевры и плевральной полости, дыхательных мышц. По интенсивности развития и продолжительности выделяют острую и хроническую формы недостаточности.

**Острая недостаточность** возникает у животных внезапно и продолжается несколько минут или часов. Она может быть результатом острых воспалительных процессов, отека легких, попадания инородных тел в дыхательные пути, вздутия рубца, пневмоторакса, пережатия трахеи веревкой, цепью, если животное содержится на привязи.

**Хроническая недостаточность** внешнего дыхания длится месяцы и годы. Сопровождает хронические патологические процессы в трахеях и легочной ткани, например катарально-гнойную пневмонию у овец, эмфизему легких у лошадей, туберкулез у крупного рогатого скота, паразитозы (диктиокаулез), опухоли.

**Нарушения регуляции дыхания.** Обусловлены прежде всего состоянием дыхательного центра. Изменение его деятельности может быть результатом прямого повреждения, опухоли, кровоизлияния, склеротического перерождения стенок сосудов, питающих область дыхательного центра, их тромбоза и эмболии, недостаточности кровоснабжения из-за снижения артериального давления. Характер дыхания может изменяться под воздействием патологических рефлексов внутренних органов и гуморальных влияний. Меняются частота, глубина, ритм дыхательных движений.

**Полипноэ** (*polyпноэ*) – частое поверхностное дыхание. Наблюдается у лихорадящих животных, при воспалительных процессах в легких, застоях. Ритм дыхательных движений учащается, если повышается концентрация диоксида углерода в крови, раздражающего дыхательный центр. Поверхностный характер дыхания, особенно при уменьшении числа функционирующих альвеол, объясняется преждевременным выдохом из-за перерастяжения стенок альвеол, не затронутых патологическим процессом. Рефлекторная реакция препятствует чрезмерному растяжению легких при вдохе, т. е. носит защитный характер.

**Гиперпноэ** (*heперпноэ*) – глубокое и частое дыхание. Характерно для повышенной мышечной нагрузки, быстро развивающейся лихорадочной реакции, тиреотоксикоза, эмоционального стресса, анемии.

ричного происхождения, пониженного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе.

**Брадикапноэ** (*bradypnoe*) — редкое дыхание. Наблюдают при угнетении функции дыхательного центра.

**Апноэ** (*apnoe*) — временная остановка дыхания, вызванная снижением возбудимости дыхательного центра. Снижение чувствительности дыхательного центра к рефлекторным и гуморальным воздействиям возникает в результате гипоксии, тяжелой интоксикации, травматических повреждений, действия наркотических препаратов.

**Диспноэ** (*dyspnoe*), или одышка, — изменение частоты, глубины и ритма дыхательных движений. Различают инспираторные одышки, вызванные затруднением акта вдоха; экспираторные, возникающие при затруднении акта выдоха; и *смешанные*, когда нарушены и вдох, и выдох.

*Инспираторная одышка* встречается у животных при сужении верхних дыхательных путей (стенотическое дыхание). Стеноз препятствует нормальному прохождению воздуха, поэтому вдох более продолжителен, чем обычно. Альвеолы заполняются воздухом медленно, тормозится реализации рефлекса Геринга—Брейера. Дыхание редкое и глубокое. Инспираторную одышку наблюдают у животных, больных ринитом первичного (аллергия) или вторичного происхождения (фарингит, бронхопневмония). Симптоматические риниты, сужение носовых ходов и инспираторная одышка встречаются у лошадей и свиней, больных гриппом, у крупного рогатого скота, пораженного высококачественной катаральной горячкой.

*Экспираторная одышка* характеризуется удлинением фазы выдоха. Чаще всего наблюдают у лошадей, реже — у других домашних животных, страдающих эмфиземой легких. При этом заболевании понижена эластичность легочной ткани. Для удаления остаточного воздуха дополнительно вовлекаются вспомогательные мышцы брюшного пресса, поэтому во время выдоха вдоль границы реберной дуги у больных лошадей, коров образуется углубление, называемое «запальным желобом».

Кашель возникает как ответная реакция на раздражение нервных окончаний (механо-, барорецепторов), расположенных в гортани, трахее, бронхах, легких. Реакция направлена на то, чтобы удалить из органов дыхания посторонние раздражители — скопление слизи, фибриновые пленки, инородные частицы, занесенные с вдыхаемым воздухом.

Раздражение рецепторов рефлексогенных зон, расположенных в органах дыхания, по блуждающему нерву передается в дыхательный центр, в котором формируется эфферентная многоуровневая реакция с участием различных групп мышц. Начинается кашлевой акт

глубоким вдохом, затем смыкается голосовая щель и сокращаются мышцы экспираторной группы. Создаются условия для повышения внутриплеврального давления до 100 мм рт. ст., тогда как в обычных условиях оно составляет 17–35 мм рт. ст. На высоте вдоха открывается голосовая щель и воздух под повышенным давлением устремляется наружу, выбрасывая мокроту, посторонние механические частицы. Очищаются воздухоносные пути, улучшается дыхательная функция легких.

Кашель бывает обусловлен не только раздражением рецепторов рефлексогенных зон дыхательных путей, но и наличием патологических очагов в других органах – в печени, брюшине, кишечнике и др. Кашель может быть произвольным, связанным с раздражением, исходящим из ЦНС, или вызываться воспалительными процессами (энцефалит).

Кашель представляет собой защитную реакцию, направленную на поддержание проходимости дыхательной системы. Однако при длительном, чрезмерном кашле повышается внутригрудное давление, что способствует перерастяжению альвеол, потере ими эластичных свойств, снижает присасывающую силу сердца, ведет к венозному застою.

Чиханье – ответная реакция организма на раздражения, исходящие из слизистой оболочки носовых ходов. От механо- и хеморецепторов центростремительные импульсы по тройничному нерву передаются в дыхательный центр. Эфферентная импульсация обеспечивает вовлечение в ответную реакцию тех же механизмов, что и при кашле. Разница в том, что поток воздуха направляется через носовые ходы, освобождая их от инородных влияний.

Чиханье, как и кашель, – эволюционно выработанный защитный физиологический механизм.

**Периодическое дыхание** характеризуется изменениями ритма дыхательных движений. При тяжелых поражениях нейронов дыхательного центра вдох и выдох чередуются с периодами остановки дыхания (апноэ). Различают несколько типов периодического дыхания. Выделяют дыхание Чейна–Стокса, Биота и Куссмауля (рис. 28).

*Дыхание Чейна–Стокса* характеризуется тем, что период апноэ чередуется с нарастающими по глубине дыхательными движениями, которые по достижении определенного предела вновь затухают. Наступает пауза (апноэ) продолжительностью 30–45 с, а затем вновь очередной цикл. Этот тип периодического дыхания встречается у животных при таких заболеваниях, как петехиальная горячка, кровоизлияние в продолговатый мозг, уремия, отравления различными ядами.

**Дыхание Биота** характеризуется тем, что паузы (апноэ) являются на фоне дыхательных движений нормальной частоты и глубины. Может возникать при органических поражениях головного мозга (опухоли, травмы, воспалительные процессы, кровоизлияния), при эндогенных и экзогенных интоксикациях.

**Дыхание Куссмауля** относят к терминальному типу. Периоды остановки дыхательных движений чередуются с редкими, глубокими, судорожными вдохами.

Этот тип дыхания возникает в результате гипоксии мозга, предшествует клинической смерти. Прогноз при появлении у больных животных дыхания Куссмауля неблагоприятный. Устранение причин и реанимационные меры могут восстановить нормальный дыхательный ритм.

Патогенез периодического дыхания сводится в основном к тому, что дыхательный центр под влиянием чрезвычайных раздражителей теряет чувствительность к обычным концентрациям диоксида углерода. Во время остановки дыхания содержание  $\text{CO}_2$  в крови нарастает, после достижения критического уровня возбуждается дыхательный центр, его функция на какое-то время восстанавливается. Этот цикл повторяется. Устранение причин и реанимационные меры могут восстановить нормальный ритм.

**Удушье (асфиксия)** — патологическое состояние, определяемое недостаточным доступом кислорода в организм или полным его прекращением и накоплением в тканях диоксида углерода.

Причины, вызывающие асфиксию у сельскохозяйственных и домашних животных, многообразны:

- закупорка дыхательных путей инородными телами (кормовые массы, особенно у голодных свиней);
- попадание в легкие новорожденных околоплодных вод как результат преждевременных дыхательных движений (нередко встречается у телят);
- пережатие трахеи веревкой, цепью у животных, содержащихся на привязи;

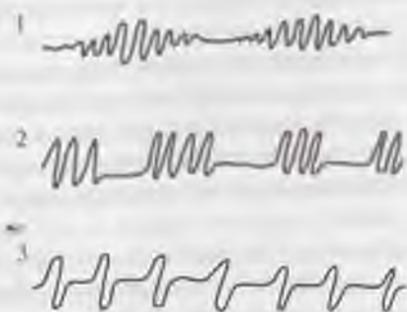


Рис. 28. Схема патологических ритмов дыхания: 1 — Чейна-Стокса; 2 — Биота; 3 — Куссмауля

- отек носоглотки при воспалениях слизистой оболочки ротоглотки и гортани;
- отек легких (токсический, застойный);
- спазм голосовой щели и бронхоспазм (аллергия);
- поступление воды при утоплении;
- острое вздутие рубца у жвачных животных;
- поражение дыхательного центра (электротравма, кровоизлияние);
- паралич дыхательных мышц;
- сдавливание воздухоносных путей опухолью;
- резкое снижение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе;
- другие труднопредсказуемые ситуации.

В развитии асфиксии механического происхождения выделяют четыре быстротечные фазы.

*Первая фаза* протекает с изначальным преобладанием инспираторной одышки, так как затрудняется или прекращается поступление воздуха в легкие. По мере накопления в тканях и крови диоксида углерода нарастает общее возбуждение, активизируется симпатическая нервная система, возникает тахикардия, артериальное давление повышается, появляются судороги, животные принимают боковое положение. Непроизвольно отделяются моча и кал.

Снижение содержания кислорода и повышение количества диоксида углерода рефлекторно и непосредственно возбуждают инспираторный и экспираторный отделы дыхательного центра.

*Вторая фаза* характеризуется преобладанием вагусного влияния. Дыхание уреженное, акт выдоха сопряжен с вовлечением дополнительных мышц, преобладает экспираторная одышка. Отмечаются брадикардия, гипотензия.

*Третья фаза* сопряжена с торможением дыхательного центра под влиянием непрекращающейся гипоксии, остановкой дыхания, дальнейшим снижением артериального давления. Животное находится в предтерминальном состоянии.

*Четвертая фаза* – терминальная, во время которой у погибающего животного можно наблюдать несколько конечных единичных вдохов.

Полное прекращение дыхания не сопровождается одновременной остановкой сердечной деятельности. Сердце продолжает сокращаться еще несколько минут, затем наступает клиническая смерть, во время которой еще можно реанимировать животное.

**Расстройства дыхания, вызванные поражением легких.** К расстройствам этого типа относят бронхиальную астму, бронхит, пневмонию, бронхопневмонию, отек легких.

**Бронхиальная астма** (*asthma bronchiale*) — рецидивирующее неспецифическое заболевание, сопровождающееся периодическими приступами удушья; наблюдают у лошадей, крупного рогатого скота, особенно у телят в возрасте 2–3 мес, у животных других видов. Основная причина — гиперреактивность дыхательных путей на специфические и неспецифические раздражители, которая обусловлена сенсibilизацией животных аллергенами неинфекционной природы (астма бронхиальная atopическая) или инфекционным процессом, протекающим в дыхательных путях (астма инфекционно-аллергическая). Может развиваться смешанная форма с участием аутоиммунных процессов.

В качестве этиологических факторов atopической бронхиальной астмы у животных называют поедание некачественных, заплесневевших кормов, ядовитых растений, избыточное потребление концентратов при гиповитаминозе В<sub>1</sub>, попадание в дыхательные пути пыльцы растений (поллиноз). Цветочная пыльца уже спустя несколько минут экспозиции сенсibilизирует эпителий слизистой оболочки дыхательных путей. Так же быстро при повторном попадании пыльцы появляются признаки бронхиальной астмы.

К аллергенам бактериальной природы, способным вызвать инфекционно-аллергическую астму, относят стафилококки, стрептококки, пневмококки, грибы рода *Candida*, кишечную палочку, протей.

Вторичное внедрение антигена в сенсibilизированный организм сопровождается образованием иммунных комплексов. Повышен синтез IgE и IgG. В подслизистом слое бронхов сосредоточено большое количество тучных клеток, в просвет бронхов из циркуляторного русла могут мигрировать базофилы. Реакция антиген–антитело на этих клетках сопровождается выделением медиаторов. Обструкция бронхов может быть вызвана компонентами системы комплемента (C<sub>2</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>5a</sub>, C<sub>5</sub>–C<sub>9</sub>), гистамином, серотонином, кининами и др.

Сокращение гладкомышечного аппарата бронхиального дерева, отек слизистой оболочки, гиперсекреция желез и скопление экссудата препятствуют нормальному доступу кислорода к альвеолам. Недостаточная оксигенация крови, повышенная концентрация диоксида углерода, других продуктов метаболизма нарушают деятельность дыхательного центра. Развиваются признаки респираторного удушья. Для выведения воздуха из альвеол вовлекаются вспомогательные мышцы.

**Бронхит** (*bronchitis*) — воспаление слизистой оболочки бронхов. Заболевание довольно широко распространено среди домашних животных. Причинами служат вирусы (возбудители гриппа, чумы, аденовирусных инфекций), бактерии (протей, кишечная палочка),

микоплазмы, паразиты (анкилостомы, стронгилиды, стронгиляты, кокцидии), аллергены. Возникновению заболеваний способствуют неблагоприятные условия содержания: переохлаждение, неполноценное кормление, поение холодной водой, содержание в сырых плохо вентилируемых помещениях.

Хронические бронхиты чаще бывают вторичного происхождения — следствием сердечно-сосудистой недостаточности, заболеваний почек, других органов.

Основная причина дыхательной недостаточности при бронхитах — уменьшение просвета воздухоносных путей (крупных и мелких бронхов), вызванного гиперемией и набуханием слизистой оболочки и гиперсекрецией катарального экссудата, диапедезом лейкоцитов. В тяжелых случаях воспалительный процесс распространяется на подслизистый и мышечный слои, перибронхиальную ткань. Для бронхита аллергической этиологии характерно развитие эмфиземы легких со смешанной инспираторно-экспираторной одышкой.

**Пневмония** (*pneumonia*), или пневмонит, — воспаление легких. По этиологии различают пневмонию вирусного (чума собак, перипневмония крупного рогатого скота), бактериального (пневмококки, стафилококки, стрептококки), микоплазменного, паразитарного, микозного происхождения. Причиной могут быть попадание в дыхательные пути кормов, рвотных масс, жидкости, тромбозы легочных артерий.

Развитие пневмонии, обусловленной активацией микрофлоры, особенно факультативной, тесно связано с состоянием организма, в частности с его сенсibiliзацией к аутоантигенам, поражением легочной паренхимы различного происхождения. Выявлено, например, что в генезе спонтанных, колимикоплазменных пневмоний у кур важное место занимают аутоиммунные процессы. Ведущим патологическим механизмом, как полагают, служат микоплазмы, антигенные субстанции которых активируют «запрещенные» клоны В-лимфоцитов — продуцентов аутоантител.

Кислородная недостаточность при пневмониях обусловлена уменьшением дыхательной поверхности легких за счет выпотевания в просвет альвеол экссудата, содержащего слущенный эпителий. Заполненные экссудатом альвеолы не участвуют в газообмене. Общая дыхательная поверхность легких сокращена. Вдох укороченный из-за перерастяжения оставшихся нормальных альвеол. Окончание волокон блуждающего нерва со стенок функционирующих альвеол посылают афферентную импульсацию еще до оптимального ра-

ширения грудной клетки. Преждевременная (благодаря рефлексу Херинга—Брейера) остановка акта вдоха предохраняет не вовлеченные в патологический процесс альвеолы от перерастяжения и разрыва. Дыхание при пневмонии учащено из-за стимуляции дыхательного центра диоксидом углерода и нервно-рефлекторного влияния.

**Бронхопневмония** (*bronchopneumonia*) — поражение воспалительным процессом бронхов и альвеолярного аппарата. Наиболее часто встречающееся респираторное заболевание крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, реже лошадей, собак. Особенно восприимчив молодняк животных всех видов. Болезнь чаще развивается на фоне ослабления общей резистентности организма при нарушении режима кормления матерей и новорожденных. Бронхопневмония возникает под воздействием неспецифической микрофлоры легких, но может осложнять многие инфекционные (сальмонеллез) и инвазионные болезни (диктиокаулез).

Развитие неспецифической бронхопневмонии сочетается с иммунодефицитом. У больных свиней выявлен дефицит Т-системы иммунитета: на 39 % снижается содержание Т-лимфоцитов в крови; более чем в 2 раза — коэффициент дифференцировки субпопуляций Т-лимфоцитов (за счет клеток с хелперной функцией). Уменьшается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, снижена их окислительная способность. Применение в комплексной терапии иммуностимуляторов сокращает фазу выздоровления, предотвращает переход воспалительного процесса в хроническую форму.

Бронхопневмония опасна обтурацией бронхов катаральным экссудатом, развитием ателектазов, инфицированием спавшихся участков легких, появлением гнойно-некротических очагов. Особенно часто катарально-гнойную форму наблюдают у овец, содержащихся в неблагоприятных условиях (холод, дождь, сырые помещения, несбалансированное кормление).

Развивающаяся у больных животных нетоксическая гипоксия сочетается с токсической. Частично компенсируется смешанной, инспираторно-экспираторной одышкой.

**Отек легких** (*oedema pulmonum*) наблюдают у животных разных видов. Заболевание полиэтиологично. Рассматривают два основополагающих фактора в развитии отека у разновозрастных животных: застой в системе малого круга кровообращения и токсикоз.

**Гемодинамические (застойные) отеки легких** возникают при декомпенсации пороков левой половины сердца, таких как стеноз отверстия аорты, митральный стеноз, при обширных инфарктах миокарда. Затрудненное перемещение массы крови из малого круга

кровообращения в большой влечет за собой венозную гиперемия легочных сосудов.

*Токсический отек* обусловлен экзогенно поступающими ядовитыми соединениями (бактериальные токсины, яды насекомых, растительные алкалоиды, боевые отравляющие вещества), избыточным образованием в самом организме гистамина, серотонина, ацетилхолина, других биологически активных веществ, особенно при аллергических состояниях.

Отек легких развивается под влиянием и других причин: скудного содержания животных, особенно при транспортировке, перегревания, солнечного удара, травм головного мозга и др.

В основе отека любого происхождения лежит повышение проницаемости капилляров. Образующийся трансудат проникает в альвеолярные пространства, препятствуя их вентиляции. Парциальное давление кислорода в капиллярах малого круга резко снижается, что еще больше повышает их проницаемость, способствуя тому, что трансудация прогрессирует. Отечная жидкость заполняет альвеолы, может попасть в бронхи, трахею, гортань, выводиться из полости носа и рта в виде пенистой жидкости. Наполненные жидкостью легкие не в состоянии следовать экскурсии грудной клетки. Медленно развивающийся, хронически протекающий отек легких может осложняться гипостатической пневмонией, трудно поддающейся лечению.

**Нарушения функции плевры.** Плевра представляет собой серозную оболочку, покрывающую легкое снаружи (висцеральная плевра) и выстилающую стенку грудной полости (костальная плевра). Щелевидное пространство между ними — плевральная полость, содержит серозную жидкость. Правая и левая половины легкого расположены в изолированных друг от друга полостях, между которыми находится средостение.

Нарушения внешнего дыхания возникают в результате воспалительных процессов, попадания в плевральную полость жидкости (гидроторакс) или воздуха (пневмоторакс).

**Плеврит** (*pleuritis*) — воспаление плевры, встречается у животных всех видов.

*Первичные плевриты* наблюдаются после переохлаждения; у животных — при травматизации инородными колющими предметами, проникающими из сетки; в результате инфицирования, при ранении грудной клетки или распадающейся опухоли; аллергии.

*Вторичные плевриты* сопровождают пневмонию, перитонит, туберкулез, повальное воспаление легких у крупного рогатого скота, другие инфекционные болезни.

При плеврите повышается проницаемость сосудов, питающих плевру, выпотевает экссудат. По характеру экссудата выделяют серозный, гнойный, геморрагический, гнилостный плеврит. Чаще экссудат бывает смешанного типа — серозно-гнойный. В плевральной полости может накапливаться у лошадей 15–20 л экссудата, у свиней — 10 л, у собак до 5 л. Он сдавливает легкие, в результате затрудняется их заполнение воздухом, снижается внутригрудное давление, уменьшается приток венозной крови к сердцу.

Выпот фибринозного экссудата ведет к образованию спаек между висцеральным и костальным листками плевры. Спайки мешают нормальной экскурсии грудной клетки, вызывают чувство боли. Вырастающая фиброзная ткань способна заполнить всю плевральную полость, сдавливая легкие, вплоть до остановки дыхания.

**Пневмоторакс** (*pneumothorax*) — скопление в плевральных полостях воздуха. У млекопитающих патология чаще односторонняя (рис. 29). Воздух в плевральные полости может попадать через проникающие повреждения грудной клетки или висцеральной плевры. В последнем случае пневмоторакс вызван проникновением воздуха из легких в результате кавернозного распада туберкулезного очага, вскрытия абсцесса, разрыва альвеол и висцеральной плевры при интенсивной физической нагрузке или перерождении ткани с потерей эластичности.

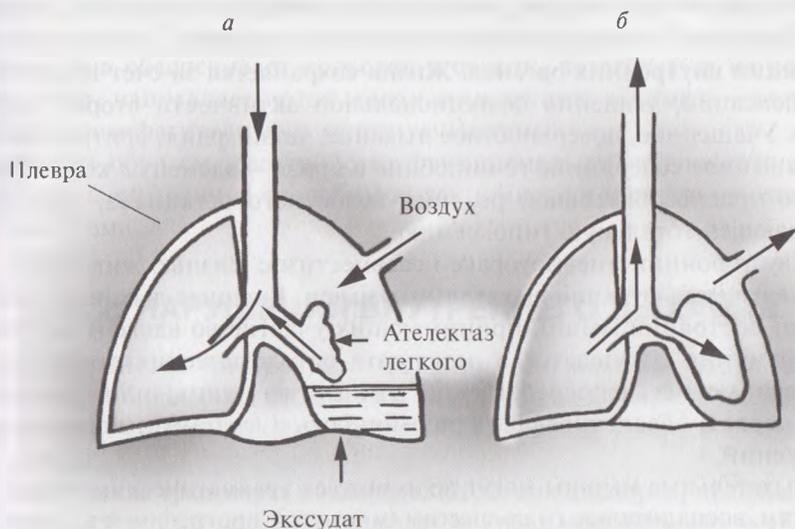


Рис. 29. Схема гидроторакса (а) и пневмоторакса (б)

Выделяют три разновидности пневмоторакса:

- открытый пневмоторакс, характеризующийся тем, что воздух свободно поступает в плевральную полость и выходит из нее через имеющееся отверстие в грудной клетке или разорванный крупный бронх;
- закрытый пневмоторакс, который возникает, если воздух попал в плевральную полость однократно и больше не поступает;
- клапанный пневмоторакс, наблюдаемый в тех случаях, когда воздух поступает при каждом вдохе животного, а выход его затруднен и невозможен; воздух как бы нагнетается в плевральную полость.

Опасность пневмоторакса для жизни животного заключается в том, что патологии сопутствует ателектаз (спадание легкого). Легкое выключается из газообмена, хотя кровоток в легочной ткани полностью не прекращается. Если пневмоторакс односторонний и устранена причина, воздух может рассосаться, особенно после однократного поступления в плевральную полость. Как у человека, так и у животных при особых показаниях используют искусственно созданный пневмоторакс. Например, для лечения лошадей, больных хронической эмфиземой легких, иногда прибегают к дозированному искусственному пневмотораксу.

Полное спадание одного легкого при пневмотораксе приводит к смещению средостения, находящегося там сердца, магистральных кровеносных сосудов, нервных образований. Нарушается кровообращение, возникают патологические рефлексы, изменяющие функции внутренних органов. Жизнь сохраняется за счет викарной компенсации, усиления функциональной активности второго легкого. Учащенное, поверхностное дыхание, тахикардия, эритроцитоз, повышенное содержание гемоглобина в крови — элементы компенсаторно-приспособительной реакции целостного организма, предупреждающей тотальную гипоксемию.

Двусторонний пневмоторакс несовместим с жизнью животного.

**Нарушения функции дыхательных мышц.** Внешнее дыхание зависит от состояния мышц, принимающих участие во вдохе и выдохе. Их функция нарушается в результате патологических процессов, затрагивающих непосредственно мышечную ткань, или поражения нервов, обеспечивающих ритмичность и глубину дыхательных движений.

Дыхательные мышцы могут подвергаться травматическим повреждениям, воспалительным процессам (миозиты), дистрофии и атрофии. Травмы мышц, переломы ребер вызывают болевую реакцию, которая рефлекторно ограничивает движение грудной клетки. Дыхание

становится поверхностным, аритмичным. Очень важное значение в реализации дыхательных движений имеет состояние диафрагмы. Ее функция нарушается при вздутии рубца у жвачных, метеоризме кишечника, водянке брюшной полости. Выпячивание диафрагмы в грудную полость, наблюдаемое в этих случаях, приводит к тому, что легкие сдавливаются, газообмен с внешней средой ограничивается. При эмфиземе легких выражены гипотрофия мышц диафрагмы, жировое перерождение и последующая их атрофия. Изменение сократительных свойств диафрагмы наблюдают при перитонитах, гнойных перикардитах, поражениях личинками трихинелл (свиньи, медведи).

Раздражение диафрагмального нерва способно привести к клоническим судорогам, проявляющимся икотой. Толчкообразное поступление воздуха в легкие сопровождается своеобразным звуком и может быть результатом раздражения нерва после оперативного вмешательства на органах грудной или брюшной полости. Паралич диафрагмального нерва влечет за собой выпадение функции диафрагмы; она пассивно меняет свое положение во время вдоха и выдоха.

Роль диафрагмы не ограничивается сферой дыхания, ее состояние отражается и на кровообращении. Сжимая и расслабляя кровеносные и лимфатические сосуды органов брюшной полости, диафрагма опорожняет их венозную систему, проталкивает кровь к грудной клетке. Поэтому диафрагму справедливо называют вторым (венозным) сердцем. Изменяя своими сокращениями внутрибрюшное давление, она обеспечивает кровоток в печени, воздействует на все ее функции, направляет поток желчи в кишечник, а лимфы — от воротников в лимфатическую и венозную системы.

Таким образом, расстройства функциональной активности диафрагмальной мышцы способны вызвать многосторонние изменения в организме.

## 17.2. НАРУШЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО ДЫХАНИЯ

Расстройства внутреннего дыхания обусловлены нарушением транспорта кислорода от легких к тканям, использования кислорода клетками (тканевое дыхание) и переноса диоксида углерода от тканей к легким.

**Нарушение транспорта кислорода.** Из легких кислород, преодолевая гемогематический барьер, поступает в кровь, где образует с гемоглобином эритроцитов прочное, легко диссоциирующее соединение — оксигемоглобин. При обычном парциальном давлении кислоро-

да в альвеолах 1 г гемоглобина способен связать до 1,34 мл кислорода. В крови млекопитающих количество гемоглобина колеблется в пределах 80–160 г/л. Кислородная емкость крови составляет 19,3–21,3 об.

Кислородная емкость крови снижается, и доставка кислорода тканям ограничивается в результате следующих причин:

- снижения парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе. Если при обычном атмосферном давлении парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе составляет 100 мм рт. ст., окисляемость гемоглобина 98,6 %, то при снижении парциального давления до 40 мм рт. ст. альвеол насыщенность кислородом будет менее 75 %, что недостаточно для нормального снабжения тканей кислородом;
- снижения концентрации гемоглобина в циркулирующей крови, что встречается при различных анемиях: постгеморрагической, алиментарного происхождения (особенно у поросят), обусловленной гемолизом эритроцитов, подавлением эритропоэтической функции красного костного мозга;
- образования метгемоглобина. К веществам, способным трансформировать гемоглобин в метгемоглобин, превращая двухвалентное железо в трехвалентное, относят промышленные яды (нитробензол, анилин и др.), а также нитриты и нитраты, попадающие в организм с растительными кормами. Метгемоглобин представляет собой стойкое соединение, не способное транспортировать кислород и передавать его тканям;
- образования карбоксигемоглобина. Вдыхание воздуха, содержащего даже небольшое количество оксида углерода (СО, угарный газ), приводит к образованию карбоксигемоглобина. В этом соединении оксид углерода связывается с гемоглобином в 20 раз прочнее, чем кислород. Почти весь гемоглобин блокируется оксидом углерода, даже если во вдыхаемом воздухе содержится несколько десятков объемных процентов СО. В результате снижается содержание  $O_2$  в крови (гипоксемия) и в тканях (гипоксия). Оксид углерода может оказаться в воздухе, вдыхаемом животными, во время пожаров, при работе моторов автомобилей, тракторов в животноводческих помещениях.

Недостаточное снабжение тканей кислородом наблюдается, если нарушено сродство гемоглобина к кислороду, сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо – при лихорадке, гипертермии, накоплении кислых продуктов (ацидоз), сдвиг влево – при переохлаждении организма, всех формах алкалоза. Ухудшается диссоциация оксигемоглобина в тканях, затруднена передача кислорода клеткам.

Замедление кровотока, ишемизация тканей – также одна из причин кислородного голодания.

**Нарушение тканевого дыхания.** Окислительные процессы, происходящие в межклеточном веществе и клетках, осуществляются путем отдачи водорода, присоединения кислорода и переноса электрона или изменения валентности. Начинается окисление с дегидрирования, затем водород окисляется до образования воды. Кроме дегидраз и оксигеназ в окислительных процессах участвуют и другие ферменты – пероксидазы, переносчики водорода – цитохромы и флавопротеиды; переносчики фосфата, аминокрупп, другие ферменты. Недостаточное поступление кислорода нарушает окислительно-восстановительные процессы в клетке.

**Гипоксия** (от лат. *hypo* – мало, *oxygenium* – кислород) развивается, если кислорода к тканям поступает недостаточно или затруднено его использование. Гипоксию принято считать типовым патологическим процессом. Несмотря на многообразие этиологических факторов, ее проявления, а также компенсаторные реакции во многих случаях типичны.

В зависимости от этиологии и патогенеза выделяют следующие разновидности гипоксии – кислородного голодания тканей:

- а) *гипоксическая* – недостаточное содержание в тканях кислорода (гипоксия), вызванное уменьшением его поступления через аэрогематический барьер из альвеол в кровь. Может быть обусловлена: 1) низким содержанием кислорода во вдыхаемом воздухе (в атмосферном воздухе содержится 21 %  $O_2$ , в альвеолярном – 13 %. Снижение количества атмосферного кислорода до 13–15 % организмом компенсируется, при более низком содержании наступает удушье); 2) недостаточной вентиляцией легких (непроходимость, парез, паралич дыхательных мышц, пневмоторакс); 3) ухудшением перфузии газов через альвеолярные перегородки при пневмониях, отеке легких, ателектазе, эмфиземе; 4) пороками сердца, приводящими к тому, что венозная и артериальная кровь смешиваются (незаращение боталлова протока и др.);
- б) *анемическая* – снижение кислородной емкости крови, встречается при анемиях различного генеза, образовании карбоксигемоглобина и метгемоглобина;
- в) *циркуляторная* – замедление движения крови в капиллярах при сердечной недостаточности, шоке, коллапсе, коматозном состоянии. Возможны региональные проявления циркуляторной гипоксии. Ишемизация участка ткани или органа, венозная

гиперемия сопровождаются снижением или временным прекращением тока крови и снабжения клеток кислородом;

г) *гистотоксическая*, наблюдаемая при нарушении способности клеток утилизировать кислород, несмотря на его достаточное количество. Причиной служат:

- инактивация дыхательных ферментов под влиянием цианистых соединений, алкоголя, эфира, уретана, фосфора, мышьяка;
- разобщение процессов окисления и фосфорилирования под влиянием гормонов щитовидной железы, токсинов бактериального происхождения, при резком переохлаждении. Энергия окисления рассеивается в виде тепла; макроэргические соединения не образуются; энергозависимые процессы (сокращение, передача импульса, секреция и многие другие) в клетке замирают;
- нарушение синтеза ферментов, участвующих в процессе окисления (дегидрогеназы, флавиновые и др.), при недостаточном поступлении и эндогенном образовании витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, никотиновой, пантотеновой кислот;
- повреждение митохондриальных структур перекисными соединениями, ионизирующей радиацией, токсинами экзогенного и эндогенного происхождения;

д) *смешанные формы*, наблюдаемые наиболее часто. Одни и те же патологические факторы способны вызвать два-три вида гипоксии. Например, гипоксическая гипоксия, обусловленная недостаточной вентиляцией легких, осложняется циркуляторной, так как из-за гипоксии миокарда возникает сердечная недостаточность. Часто встречающееся у животных нитратно-нитритное отравление сопровождается анемической гипоксией (образование метгемоглобина) и гистотоксической, так как дыхание разобщено с фосфорилированием.

**Нарушение транспорта диоксида углерода.** Как продукт тканевого дыхания  $\text{CO}_2$  доставляется к легким венозной кровью, находясь в составе солей (в бикарбонате калия и натрия 80 об.%), в составе карбогемоглобина (10 об.%) и будучи растворенным в плазме и эритроцитах (10 об.%). Угольная кислота из диоксида углерода образуется в эритроцитах под влиянием карбоангидрата, катализирующего реакцию гидратации ( $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$ ). Фермент способен катализировать реакцию в направлении не только синтеза диоксида углерода, но и дегидратации его до исходных продуктов. В тканях, где давление  $\text{CO}_2$  высокое, образуется  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , а в легких, где оно низкое, карбоангидрат

рта ускоряет реакцию дегидратации, способствующую высвобождению диоксида углерода и выведению его во внешнюю среду.

Поступление  $\text{CO}_2$  в эритроциты сопряжено с отдачей оксигемоглобину кислорода, превращением его в редуцированный гемоглобин. Угольная кислота вытесняет из гемоглобина ионы калия и натрия, образуя бикарбонаты ( $\text{KHCO}_3$ ,  $\text{NaHCO}_3$ ).

В альвеолярном воздухе парциальное давление диоксида углерода ниже, чем в венозной крови, поэтому путем диффузии он перемещается из легочных капилляров в полость альвеол, а кислород — в кровь капиллярной сети легких. Гемоглобин превращается в оксигемоглобин, вытесняет угольную кислоту из бикарбонатов. Угольная кислота, в свою очередь, расщепляется карбоангидразой на  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{CO}_2$ . Диоксид углерода диффундирует в альвеолы и выводится.

Нарушение транспорта  $\text{CO}_2$  из тканей в легкие и выведение его во внешнюю среду могут быть результатом следующих причин:

- пониженного содержания гемоглобина в крови при разных формах анемии;
- затрудненной диффузии  $\text{CO}_2$  через аэрогематический барьер при пониженной вентиляции, обусловленной воспалительными процессами в легких, отеком легких;
- повышенного парциального давления  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе, что бывает вызвано стенозом дыхательных путей, избыточным содержанием  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе;
- инактивации карбогидратазы — фермента, обеспечивающего синтез  $\text{CO}_2$  в тканях и дегидратацию в легких;
- пониженного содержания бикарбонатов в эритроцитах;
- замедленного кровотока (системного или местного).

**Гиперкапния** — повышение парциального давления  $\text{CO}_2$  в крови — сопровождается респираторным ацидозом, наблюдаемым у животных, страдающих эмфиземой легких, бронхитами, бронхиальной астмой. Повышенное содержание в крови органических кислот нередко встречается у продуктивных животных как результат нарушений межточного обмена веществ в тканях (метаболический ацидоз) при многочисленных заболеваниях (кетоз, послеродовой парез, рахит, остеодистрофия, атония преджелудков и др.).

**Гипокапния** — снижение парциального давления  $\text{CO}_2$  в крови — обусловлена интенсивной гипервентиляцией легких, повышенным выделением  $\text{CO}_2$ . Наблюдается при перегревании животных, горной болезни, воспалительных и опухолевых поражениях головного мозга. Недостаток  $\text{CO}_2$  и избыток щелочей ведут к респираторному алкалозу.

**Компенсаторно-приспособительные реакции при кислородной недостаточности.** Рецепторными образованиями, улавливающими изменение химического гомеостаза, гипоксия воспринимается как чрезвычайный раздражитель. Формирование ответно-приспособительных реакций организма зависит от ряда факторов. Животные разных видов неодинаково переносят недостаток кислорода. Чем выше стоит животное на «эволюционной лестнице», чем более организована его ЦНС, тем чувствительнее организм к гипоксии. Молодые животные, особенно в раннем постнатальном периоде, менее чувствительны к кислородному голоданию, чем взрослые. Низкая температура окружающей среды делает организм более устойчивым к недостатку кислорода, чем температура, превышающая оптимальные значения.

Характер изменений, возникающих при недостатке кислорода в тканях, во многом обусловлен формой гипоксии. При острой форме компенсаторные механизмы направлены преимущественно на систему транспорта кислорода, при хронической – на адаптационные системы утилизации кислорода тканями.

**Острая гипоксия** (обильная кровопотеря, полицитемическая гиповолемия при остром отравлении коров хлоридом натрия) в первую очередь вызывает компенсаторную реакцию со стороны органов дыхания и кровообращения. Повышенная концентрация диоксида углерода и ионов водорода возбуждает дыхательный центр и хеморецепторы, заложенные в стенках кровеносных сосудов, прежде всего аортальной и синокаротидной зон. Раздражение хеморецепторов наблюдается также, если снижается парциальное давление кислорода в крови, что характерно для горной болезни. На прямое и опосредованное (через афферентную импульсацию) возбуждение дыхательный центр отвечает учащением и углублением дыхания, тем самым усиливается вентиляция легких. В газообмен вовлекаются резервные альвеолы. Снижается содержание  $\text{CO}_2$  в циркулирующей крови, возрастает ее оксигенация. Повышается функциональная активность системы кровообращения. Рефлекторно и под прямым влиянием гипоксии стимулируется деятельность сердца. Развивается тахикардия. Возрастает скорость кровотока, улучшается легочное кровообращение. В кровоснабжение вовлекаются нефункционирующие капилляры. Перераспределяется кровоток. Жизненно важные органы (головной мозг, сердце, почки) более интенсивно снабжаются кровью за счет других, менее важных. Сосуды мозга, сердца расширяются, в то время как артериолы мышц органов брюшной полости суживаются.

Увеличивается выброс депонированных эритроцитов из селезенки (особенно у лошадей), печени, других органов, что повышает кон-

проводную емкость крови, поддерживаемую в последующем усиленным эритропоезом. Стимулируют эритропоез эритропоэтины: как почечного происхождения, так и высвобождаемые разрушающимися эритроцитами.

При гипоксии возрастает способность эритроцитов, гемоглобина связывать кислород в легких и более интенсивно отдавать его тканям. Эритроциты в большей степени, чем обычно, насыщены аденозинтрифосфорной кислотой и 2,3-дифосфолипидом, что облегчает утилизацию кислорода клетками.

**Хроническая гипоксия** не может быть компенсирована только авариной гиперфункцией дыхания и кровообращения. Недостаток кислорода обуславливает структурную перестройку. Активируется синтез нуклеиновых кислот и белков, что лежит в основе наблюдаемых процессов гипертрофии и гиперплазии в системах транспорта кислорода. В кровотоке вовлекаются нефункционирующие капилляры, увеличиваются их просвет и длина, дыхательные мышцы и миокард гипертрофируются, повышается общая площадь газообмена в легких за счет вовлечения резервных альвеол. Интенсивность функционирования механизмов, доставляющих кислород клеткам, снижается. Одновременно проявляются адаптационные возможности тканей — начинает более рационально утилизироваться кислород. Например, увеличивается интенсивность процессов гликолиза и бескислородного высвобождения энергии. Накопление недоокисленных продуктов способствует более интенсивной диссоциации оксигемоглобина. Синтез АТФ в митохондриях ингибируется, что стимулирует генетический аппарат клетки к биосинтезу дополнительных митохондрий. Благодаря тому что мощность системы митохондрий на единицу массы тканей возрастает, дефицит АТФ устраняется. Энергия АТФ используется клетками для восстановления своих специфических функций в условиях недостаточного поступления кислорода.

Адаптационные механизмы обеспечивают прежде всего функциональную активность органов, ответственных за жизнеобеспечение организма: коры головного мозга, подкорковых образований, сердца, красного костного мозга, дыхательных мышц. При гипоксии в тканях головного мозга более интенсивно протекает окислительное фосфорилирование, что объясняют повышенной сопряженностью фосфорилирования с окислением.

Гипоксия стимулирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Показано, что глюкокортикоиды активируют некоторые ферменты дыхательной цепи.

Способность организма к адаптивным реакциям, вызванным недостаточной обеспеченностью тканей кислородом, весьма велика. Устойчивая адаптация к гипоксии может сохраняться длительное время. Установлено даже, что адаптированный к кислородному голоданию организм менее реактивен по отношению ко многим стрессорным факторам. Однако возможности организма не беспредельны и в условиях декомпенсации начинает проявляться повреждающий эффект гипоксии.

Декомпенсация кислородного голодания системного и местного характера сопровождается функциональными изменениями и структурными преобразованиями в тканях.

Основа всех функциональных нарушений клеточных структур обусловленных кислородной недостаточностью, — снижение синтеза макроэргических соединений, в числе которых аденозинтрифосфорная, пиро-, поли-, креатинфосфорная, фосфопировиноградная, нуклеозидтрифосфорная и нуклеозиддифосфорная кислоты. Аккумулированная в макроэргических соединениях энергия используется клеткой для обеспечения всех видов ее деятельности. Недостаток кислорода прерывает процесс окисления жиров и белков до конечных продуктов (диоксид углерода, вода, аммиак, мочевины, некоторые другие соединения). Углеводы начинают распадаться по анаэробному типу, в организме накапливаются недоокисленные продукты в виде пировиноградной, молочной кислот. Окисление жиров останавливается на стадии образования преимущественно кетоновых тел (ацетон,  $\beta$ -оксимасляная и уксусная кислоты); при их накоплении развивается тяжелое заболевание — кетоз.

Нарушается энергозависимый процесс всасывания аминокислот в кишечнике. Развивающийся отрицательный белковый баланс влечет за собой нарушение метаболизма белка, задержку роста молодняков, полового созревания, снижение продуктивности (мясной, молочной, шерстной) сельскохозяйственных животных, их естественной резистентности, повышение заболеваемости.

Неполный распад углеводов, жиров, белков сопровождается снижением щелочного резерва и развитием ацидоза. Избыточное накопление анионов, снижение рН крови негативно сказываются на функционировании органов и систем организма.

**Головной мозг** крайне чувствителен к гипоксии. Его потребности в кислороде составляет около 20 % общего количества, используемого организмом.

Гипоксию мозга первичного происхождения у животных наблюдают при некоторых вирусных инфекциях (инфекционный энцефалит).

миелит лошадей), незаразных болезнях (опухоли головного мозга, кровоизлияния). Чаще недостаточное кровоснабжение мозга отмечается как вторичный процесс, сопровождающий порок сердца, дистрофию миокарда, миокардиты, гипотензию при шоке, коллапсе разного происхождения.

Основным субстратом окисления, а следовательно, и главным источником энергии в нервных клетках головного мозга служит глюкоза. Из-за недостатка кислорода снижаются содержание в клетках макроэргических соединений, их синтез. Энергозависимые процессы, обеспечивающие генерацию и передачу нервных импульсов, угасают. В самих нервных клетках накапливаются недоокисленные продукты обмена (молочная и пировиноградная кислоты, кетоновые тела, аммиак). Ацидоз сопровождается повышенной проницаемостью капиллярной сети мозга, отеком, что усугубляет нарушение функциональной активности нейронов. Первоначально острая гипоксия клинически проявляется у животных общим возбуждением, но очень скоро начинают преобладать признаки тормозных процессов: общее угнетение, слабость, атаксия; условные и врожденные рефлексы угасают. Животное иногда принимает боковое положение, не реагирует на болевые раздражения, свет, звук. Острая гипоксия (обильная кровопотеря, удушение) сопровождается коматозным состоянием. Установлено, что уже через 3–4 мин после того как прекращается поступление кислорода к клеткам коры больших полушарий и мозжечка, появляются очаги некроза, а через 5–8 мин наступает клиническая смерть с остановкой дыхания и снижением артериального давления до нулевой отметки.

**Сердце**, как и мозг, чрезвычайно чувствительно к гипоксии. Сердечная мышца бедна гликогеном, ее способность к обеспечению энергией за счет анаэробных процессов слаба. Прогрессирующее снижение содержания макроэргических соединений ведет к тому, что ограничивается активность всех функций сердечной мышцы, но особенно ее сократимость, для которой необходимы затраты большого количества энергии, аккумулированной в молекулах АТФ, других макроэргических соединениях. Возникающий дефицит указанных соединений сопровождается нарушениями проницаемости клеточных мембран. Перемещение ионов энергозависимо; в результате снижения энергетического потенциала митохондрий ионы кальция и натрия проникают в клетку в избыточном количестве, а ионы калия выходят из нее. Ионы кальция, активируя внутриклеточную фосфолипазу, способствуют расширению билипидного слоя мембран. Снижение функциональной активности

сердца при развивающейся гипоксии сопровождается недостаточностью кровообращения со всеми вытекающими последствиями.

Почки при гипоксемии и гипоксии снижают свою фильтрационную способность из-за снижения артериального давления в почечных клубочках. Кроме того, около 80 % потребляемого почкой кислорода расходуется на обеспечение канальцевой реабсорбции, особенно  $\text{Na}^+$ . Кислородное голодание негативно отражается на реабсорбционной и секреторной функциях нефрона, особенно его дистальной части где энергозависимые процессы в значительной степени определяют гомеостатическую способность почек.

Печень весьма чувствительна к гипоксии, особенно к ее хронической форме. Кислородное голодание гепатоцитов, обусловленное застоем, порождаемым правосторонней сердечной недостаточностью, приводит к ацидозу, дестабилизации клеточных мембран. Нарушаются основные функции печени; погибшие гепатоциты замещаются элементами соединительной ткани. Развивается цирроз печени — тяжелое неизлечимое заболевание.

#### **Контрольные вопросы и задания**

1. Дайте общую характеристику недостаточности дыхания.
2. Как изменяются частота, глубина, периодичность дыхательных движений в условиях патологии?
3. Дайте общую характеристику нарушений внешнего дыхания.
4. Каковы причины и последствия расстройств внутреннего дыхания?
5. Дайте общую характеристику пневмоторакса (определение, классификация, сопутствующие изменения в организме).
6. Перечислите разновидности кислородного голодания тканей опишите его патогенез и последствия.

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Для нормального существования животного организма необходимо, чтобы в него постоянно поступали питательные вещества, минеральные соли, витамины, вода. Пищеварительная система трансформирует компоненты корма до состояния, пригодного к всасыванию в кровь и лимфу. Активность желудочно-кишечного тракта, по которому перемещаются и где утилизируются кормовые массы, складывается из следующих функций:

- пищеварительной, обеспечивающей усвоение белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ;
- барьерной, поскольку слизистая оболочка отделяет внешнюю среду с ее возможным вредоносным началом от внутренней;
- инкреторной, выражающейся в образовании тканями пищеварительной системы гормонов, стимулирующих (гастрогастрин, энтерогастрин, секретин, энтерокинин, панкреозимин) или тормозящих (гастро- и энтерогастрин) функциональную активность аппарата пищеварения;
- экскреторной, которая способствует выведению из организма многих метаболитов обмена веществ, токсинов, тяжелых металлов;
- синтетической, определяющей образование уже в стенке кишечника специфических для организма веществ, в том числе всасываемых белков, жиров, углеводов;
- моторной, благодаря которой кормовые массы перемещаются по пищеварительному тракту с момента поступления до выведения во внешнюю среду.

Эти функции взаимосвязаны, взаимозависимы. Расстройство одной из них влечет за собой изменение активности другой. Нарушение моторики, например, сопровождается изменениями в утилизации белков, жиров, углеводов. Преодоление барьера слизистых оболочек микроорганизмами приведет к воспалительным процессам, которые, в свою очередь, негативно повлияют на пищеварительную, другие функции желудочно-кишечного тракта. Общность функционирования различных отделов системы пищеварения обеспечивается нервными и гуморальными механизмами регуляции. Состояние вышележащих отделов пищеварительной трубки отражается на

функциональной активности нижележащих, что блестяще показал И. П. Павлов в опытах «мнимого кормления».

Если желудочно-кишечный тракт не обеспечивает усвоение поступающего в животный организм корма, то говорят о недостаточности пищеварения. Эта недостаточность, как правило, обусловлена заболеванием пищеварительных органов.

Причины нарушений пищеварения у животных разнообразны. Они приводят не только к расстройствам деятельности желудочно-кишечного тракта, но и к изменениям обмена веществ, активности нейроэндокринной, кроветворной, других систем, негативно отражаясь на продуктивности сельскохозяйственных животных.

Этиологические факторы, вызывающие недостаточность пищеварения, невозможно просто перечислить из-за их многообразия. Их объединяют в следующие группы:

- нарушение полноценности питания – скармливание животным недоброкачественных кормов, та или иная форма голодания, несбалансированность рациона, горячий или слишком холодный (промороженный) корм;
- возбудители инфекций (сальмонеллез, паратиф, вирусный гастроэнтерит поросят, эшерихиоз) и инвазий (кокцидиоз, стронгилоидоз, аскаридоз, трихонематоз лошадей), поражающие преимущественно органы пищеварения;
- попадание в организм энтеротропных ядов неорганического (удобрения) и органического (ядовитые растения) происхождения;
- доброкачественные (папилломы) и злокачественные (рак) опухоли, аномалии развития (отсутствие анального отверстия у поросят);
- психогенный стресс, отрицательные эмоции, влияющие на состояние центральных отделов нервной системы.

Особое внимание в настоящее время уделяют ассоциациям возбудителей желудочно-кишечных заболеваний. Бактерии, вирусы, грибы, простейшие, гельминты способны создавать сообщества паразитоценозы и вызывать ассоциативные (смешанные) заболевания инфекционного и инвазионного характера.

Болезни органов пищеварительной системы подразделяют по происхождению на органические, связанные со структурными преобразованиями в тканях (опухоли, рубцы), и функциональные, которые исчезают после устранения причины (выведение газов при тимпании рубца).

## 18.1. НАРУШЕНИЯ АППЕТИТА И ЖАЖДЫ

Состояние аппетита, или чувство голода, зависит от содержания глюкозы и липидов в крови, улавливаемого хеморецепторами, и от раздражения интероцепторов, заложенных в стенках желудка и кишечника. В пользу гуморальной теории свидетельствует тот факт, что кровь от голодающей собаки, перелитая сытой, способна вызывать у нее «голодные» сокращения желудка. Частичное выведение содержимого толстого кишечника у собак и лошадей сопровождается длительными рефлекторными сокращениями желудка.

Под влиянием чрезвычайных раздражителей аппетит изменяется — усиливается, ослабляется, извращается или пропадает.

**Булимия** (от греч. *bus* — буйвол, *linos* — голод) — усиление аппетита, может быть *кратковременной*, возникающей после длительного голодания, лихорадки, болезни, и *длительной* при хронически протекающих заболеваниях, сопряженных с интенсификацией обмена веществ. Наблюдают булимию с полифагией (потребление большого количества корма) у животных, больных сахарным диабетом или тиреотоксикозом. Недостаток инсулина провоцирует выведение большого количества сахара и необходимость его пополнения, а избыток гормонов щитовидной железы разобщает процессы окисления и фосфорилирования, в результате чего в избытке образуются и выбрасываются недоокисленные продукты.

**Анорексия** (от греч. *an* — отрицание, *orexis* — аппетит) — снижение аппетита, симптом, свойственный многим заболеваниям, особенно сопровождающимся лихорадочной реакцией. Во время лихорадки подавлено образование всех секретов пищеварительных желез, угнетена функция пищеварительного центра. Анорексия сопровождается отрицательным белковым балансом, кахексией. Интоксикации, тяжело протекающие инфекции иногда полностью подавляют аппетит. Заболевшие животные длительное время отказываются от корма. При нарастании сердечно-сосудистой недостаточности, гипоксемии и гипоксии животное может погибнуть от голода спустя 15–18 сут в зависимости от вида, возраста, доступа к воде.

**Парорексия** (от греч. *para* — вблизи, около) — извращенный аппетит, один из симптомов бешенства — заболевания, при котором животные проглатывают несъедобные предметы. Парорексия свойственна животным, страдающим от минерального голодания. Извращенный аппетит может быть причиной отравлений минеральными удобрениями, даже поваренной солью при ее избытке потреблении

(например, если коровы имели свободный доступ не к лизунцу, а к россыпи).

**Полидипсия** (от греч. *polydipsios* – испытывающий сильную жажду) – усиленная жажда, чрезмерное потребление воды. Возникает как следствие обезвоживания организма, что бывает обусловлено полиурией (сахарный и несахарный диабет), гипертермией, лихорадочной реакцией, диареей различной этиологии, длительной рвотой, острой кровопотерей, потреблением кормов, содержащих избыток хлорида натрия.

## 18.2. НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

Пища, свойственная виду животного, попадает в ротовую полость, механически обрабатывается зубами и смачивается слюной. Механическая обработка зависит от двигательной функции челюстного аппарата и состояния зубной аркады.

**Нарушение акта жевания.** Данное нарушение наблюдают при центральных расстройствах регуляции, которые проявляются параличами, парезами или спазмом жевательных мышц. Чаще механическая функция страдает от патологии зубочелюстной системы.

**Кариес зубов**, характеризующийся их деминерализацией и образованием полостей, встречается наиболее часто. Одна из причин кариеса – ассоциации микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, лактобактерии), поселяющихся в зубном налете, образованном остатками корма, нитями слюны, лейкоцитами, эпителиальными клетками. В эти наслоения откладывается фосфат кальция, формируется зубной камень. Образующиеся в результате брожения углеводов органические кислоты повреждают эмаль зубов и делают дентин доступным для разрушительного действия бактерий. Периодическое удаление зубного налета и камней предупреждает развитие кариеса.

**Неправильное стирание зубов** играет немаловажную роль в патологии ротового пищеварения. При содержании лошадей в стационаре длительном кормлении сеном и зерном (овес, ячмень) на щечных поверхностях коренных зубов верхней и нижней челюстей появляются заостренные края, которые травмируют слизистую оболочку, вызывают воспалительный процесс. Возникающая болевая реакция мешает животному принимать и обрабатывать корм.

**Пародонтопатии** также нарушают акт жевания. Пародонт представляет собой совокупность околозубных тканей, к которым относят

десны, альвеолы зубов, периодонт. Может развиваться гингивит — воспаление слизистой оболочки десны (наблюдается у телят, страдающих гиповитаминозом С); пародонтит — воспаление пародонта; пародонтоз — хронически протекающее дистрофическое заболевание.

В этиологии и патогенезе пародонтопатии выделяют общие и местные факторы. К общим относят поражения эндокринной (сахарный диабет), нервной (неврозы), пищеварительной (гепатит), сердечно-сосудистой систем (атеросклероз), гиповитаминозы, нарушения обмена веществ и иммунорегуляции, к местным — микроангиопатии. Сужение и облитерация просвета микрососудов затрудняют трофику морфофункционального комплекса — пародонта, что, в свою очередь, снижает местный иммунитет, способствует развитию воспалительных процессов.

Взаимосвязь местных и общих факторов создает условия, в которых активизируется ассоциация микрофлоры, локализованной в зубном налете, в зубном камне. Последний оттесняет десну от эмали; образующийся карман заселяет микрофлора. Шейка и корень зуба обнажаются; зуб расшатывается и выпадает.

Особое значение пародонтопатия, как и кариес, имеет в патологии ротового пищеварения у собак и пушных зверей клеточного содержания.

**Стоматит** — воспаление слизистой оболочки, выстилающей мягкие ткани ротовой полости; наблюдается у животных всех видов. Крупный рогатый скот менее чувствителен к стоматиту, чем, например, лошади, у которых эпителий эластичнее, легче подвергается механическим и иным повреждениям.

Стоматиты первичного происхождения бывают обусловлены травмами механического, химического, физического происхождения. Нередко причинами становятся возбудители инфекций (ящур, чума, актиномикоз, лептоспироз). У овец в слизистую оболочку рта внедряются ости плода различных видов ковыля, вызывая тяжело протекающую ковыльную болезнь.

Нарушение целостности слизистой оболочки сопровождается инфицированием ран стрептококками или стафилококками. Воспаленная ткань отечна, прием и пережевывание корма болезненны. Заболевшие животные отказываются от еды, много пьют; саливация резко усилена. Первичный катаральный стоматит после устранения причины быстро излечивается. В тяжелых случаях воспаление распространяется на глуболежащие ткани, вызывая даже флегмону.

**Патология слюноотделения** включает изменения как количества выделяемой слюны, так и ее состава. В ротовую полость открываются протоки 3–4 пар крупных слюнных желез и множество мелких, вырабатывающих слизь. Слюна представляет собой мутноватую жидкость слабощелочной реакции, состоящую из воды (99%), минеральных солей и органических веществ (лизоцим, слизеподобное вещество муцин и др.), в число которых входят пищеварительные ферменты: амилаза, расщепляющая крахмал до мальтозы; мальтаза, расщепляющая мальтозу до глюкозы, незначительное количество других ферментов. Особенно хорошо сахара гидролизуются в ротовой полости всеядных (свиньи). Слюна увлажняет корм, растворяет вещества, делая их доступными вкусовым анализаторам, сдерживает размножение микрофлоры. Муцин слюны оклеивает частицы корма, формирует ком, ослизняет его, подготавливая тем самым к проглатыванию.

Суточное производство слюны колеблется у крупного рогатого скота в пределах 50–100 л и более, у овец, коз – 6–8, у лошадей – 35–40, у свиней – до 15, у собак – до 1,5 л.

В условиях патологии количество выделяемой слюны существенно изменяется.

*Гиперсаливация* – повышенное слюноотделение. Следует за раздражением секреторных нервов слюнных желез центрального или периферического происхождения. Вид, запах корма, раздражение вкусовых рецепторов слизистой оболочки рта рефлекторно стимулируют секрецию слюнных желез. Гиперсаливация сопровождает стоматиты различной этиологии. Это один из первых признаков ящура у крупного рогатого скота.

Избыточное отделение слюны не всегда сочетается с ее излишней секрецией. Во многих случаях наблюдают истечение слюны из полости рта из-за того, что животное не может ее проглотить, например при закупорке пищевода, параличах мышц, участвующих в акте глотания (бешенство, ботулизм, кровоизлияние в мозг).

Гиперсаливация сопровождается разрыхлением, мацерацией слизистой оболочки рта, что способствует травматизации и внедрению микрофлоры. Излишнее количество выделяемой слюны особенно негативно отражается на желудочном пищеварении. Слабощелочной секрет слюнных желез, попадая в желудок, нейтрализует соляную кислоту, тем самым ингибируя активность пепсина. Нарушается вся последовательность пищеварительного процесса. Кроме того, со слюной в избытке могут выводиться соли, редуцирующие вещества, муцин. Недостаток этих веществ отрицательно отражается на обмене веществ.

*Гипосаливация* — пониженное слюноотделение; отмечается при обезвоживании организма, вызванном гипертермией, диареей различной этиологии, лихорадочной реакцией. Может возникать рефлекторно из-за того, что в ответную реакцию вовлекается симпатический отдел вегетативной нервной системы, тормозящей секреторную активность слюнных желез. Из-за недостатка слюны затрудняются пережевывание корма, его перемещение в ротовой полости, ослизнение пищевого комка. Плохо подготовленный комок с трудом проглатывается. Из-за сухости слизистой оболочки появляются трещины, в ворота инфекции внедряется микрофлора, начинаются процессы гниения и брожения. Отмечают сладковато-гнилостный запах изо рта. Недостаточно переработанный во рту корм в желудке изменяет активность желудочного сока, функцию нижележащих отделов пищеварительной системы.

*Качественные изменения слюны* не всегда зависят от количественных. Поражение патологическими процессами органов выделения (почки, кожа, кишечник, легкие) стимулирует избыточное выделение со слюной продуктов метаболизма, а также многих ядовитых соединений, попадающих с кормом и водой (соли свинца, ртути, йода). Изменения химического состава слюны, избыток или недостаток ионов водорода отражаются на состоянии зубов животных.

### 18.3. НАРУШЕНИЯ АКТА ГЛОТАНИЯ

Механически обработанный и ослизненный пищевой ком из полости рта языком перемещается в область глоточного пространства, где раздражает рецепторные образования, вовлекая в ответную реакцию эффекторные органы. В реализации сложнорефлекторного акта глотания участвуют тройничный и языкоглоточный нервы, воспринимающие раздражение, центр глотания в продолговатом мозге, двигательные нервы (подъязычный, языкоглоточный, тройничный), передающие возбуждение к глотательным мышцам. Нарушение акта глотания обусловлено прекращением отделения слюны, заболеваниями языка (глоссит и др.), спастическими сокращениями глотательных мышц (бешенство), параличом или парезом эфферентных нервов, обеспечивающих согласованное участие мышц в процессе проглатывания корма. Нередкий случай у домашних животных — механические факторы, препятствующие перемещению пищи из ротовой полости в пищевод и желудок. Затруднение или прекращение акта

глотания могут вызвать инородное тело, застрявшее в начальной части пищевода (у жвачных животных), острое воспаление слизистой оболочки носоглотки (при мыте у лошадей), образование актином в тканях носоглотки (при актиномикозе крупного рогатого скота, овец, животных других видов), присасывание пиявок вокруг глоточного кольца, отек области носоглотки, обусловленный воспалительным процессом (механическая травма, фарингит, ларингит).

Прекращение акта глотания несовместимо с жизнью, его затрудненность ведет к прогрессивному истощению, снижению продуктивности больного животного.

#### 18.4. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВОДА

Проглоченный корм по пищеводу перемещается в желудок. Затруднение, а иногда и невозможность перемещения наиболее часто наблюдают у крупного рогатого скота, когда непережеванный корм (картофель, кормовая свекла, турнепс), недостаточно измененная тыква, кукурузный початок, иное инородное тело застревают в пищеводе, вызывая полную или частичную его непроходимость. Полная непроходимость осложняется тем, что животное теряет способность отрыгивать корм и газы, в результате чего быстро наступает тимпания (вздутие рубца) — патология, представляющая серьезную опасность для жизни.

Прокладимость может нарушаться при сужении пищевода, обусловленном воспалением. Причиной последнего служат травматические повреждения слизистой оболочки и мышечного слоя, внедрение гноеродной микрофлоры в окружающие ткани. Пролиферативное воспаление приводит к образованию рубцовой ткани. Перед появившимся препятствием скапливается корм, что влечет за собой расширение (дивертикул) пищевода. На месте дивертикула (чаще наблюдается в грудной части пищевода) пища застаивается, подвергается процессам брожения и гниения, продукты которых раздражают слизистую оболочку, вызывая воспаление. Сам по себе дивертикул оказывает давление на органы средостения (сердце, нервные стволы), изменяет их функциональную активность. Прогрессивное уменьшение просвета пищевода сопровождается все большим скоплением твердых частиц корма в дивертикуле, что создает риск разрыва с выходом содержимого пищевода в окружающую ткань, развитием гангрены.

Непроходимость пищевода может быть обусловлена опухольми, сдавливающими его извне, аневризмой аорты, гиперплазированными микроузлами у животных, больных лейкозом. Причиной бывает также повышение тонуса парасимпатического нерва или, наоборот, паралич мышц пищевода. Паралич наблюдают у щенков крупных и гигантских пород собак. У животных этих пород диагностируют и такую патологию, как расслабление сфинктера преддверия пищевода (крикофарингеальная ахалазия), ахалазию кардии и атонию пищевода.

Мешкообразное расширение пищевода у птиц называют зобом, который способен вмещать до 120 г корма. Кормовая масса там размягчается, перемешивается, частично ферментируется и может находиться в зобе до 14–18 ч. Обилие зерна и недостаток воды иногда приводят, особенно у голодавшей птицы, к переполнению зоба. Прекращается моторика, содержимое не поступает в желудок.

Пищеварение у травоядных, плотоядных и всеядных имеет свои особенности, хотя общие закономерности усвоения пищи домашними животными всех видов одинаковы. Специфика переваривания корма у фитофагов и зоофагов накладывает свой отпечаток на патологию органов пищеварения. У полигастричных травоядных животных (крупный рогатый скот, овцы, козы) недостаточность пищеварения наиболее часто ассоциируется с патологией преджелудков.

## 18.5. НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПРЕДЖЕЛУДКАХ ЖВАЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Общая характеристика рубцового пищеварения.** Особенность пищеварительных процессов в преджелудках жвачных животных – присутствие симбионтной микрофлоры и микрофауны. У полигастричных животных питательные субстраты расщепляются бактериями (до 150 видов) и простейшими – реснитчатыми инфузориями (до 60 разновидностей). Представители микрофлоры сбрасывают клетчатку, молочную и янтарную кислоты, переваривают крахмал, расщепляют белки, безбелковые азотистые продукты, липиды. Отдельные виды рубцовых бактерий утилизируют целлюлозу, глюкозу, белки, липиды. Одновременно за счет субстратов кормовых масс идет интенсивный бактериальный синтез. Бактерии способны синтезировать белок, превращая непротеиновый азот в протеиновый. Около 10 % белка содержимого рубца представлено бактериями. Инфузории формиру-

ют свое тело за счет бактерий, которых они поглощают, и фрагментов поступающей в преджелудки растительной массы. Простейшие превращают сахар и растительный крахмал в гликоген, растительный белок – в животный, делая его более полноценным. При хорошо развитой микрофауне рубца ее белок составляет около 20 % общего белка рубца.

Перемещение пищевых масс из преджелудков в сычуг, а затем в кишечник дает возможность организму использовать полноценный белок бактерий и инфузорий.

Рубцовое пищеварение, во многом обусловленное состоянием микрофлоры и микрофауны, может изменяться, если условия ее существования не будут адекватны потребностям. Нарушения кормления, неполноценный и несбалансированный рацион, заболевания, вызывающие расстройства моторной функции преджелудков изменяют среду обитания бактерий и инфузорий, подавляют их деятельность. Бесконтрольное применение антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, других лекарственных средств также неблагоприятно отражается на рубцовом пищеварении.

**Нарушение биохимического равновесия в рубце.** Обитатели рубца в процессе своей жизнедеятельности утилизируют клетчатку, трансформируя ее через глюкозу и пировиноградную кислоту в низкомолекулярные жирные кислоты, метан, диоксид углерода. При полноценном кормлении, обеспечивающем животных достаточным количеством грубых кормов (люцерновое сено), в составе летучих жирных кислот образуются уксусная кислота – около 70 %, пропионовая – около 18 %, масляная – около 8 %, другие – изомасляная, валериановая, изовалериановая (4 %). Ацетат используется организмом для синтеза липидов в жировых депо (подкожный, мезентериальный) и молочного жира. Пропионат служит для ресинтеза глюкозы, глицерина. При обычных условиях содержания и кормления в рубце лактирующих коров образуется 2,5–5 кг летучих жирных кислот, в рубце овец – 0,2–0,5 кг, что почти на 70 % удовлетворяет энергетические потребности организма.

На общее количество летучих жирных кислот и их соотношение в рубцовом содержимом влияет состав рациона: при больших количествах моноорма, представленного концентратами (комбикорм ячмень), существенно изменяется соотношение низкомолекулярных жирных кислот (концентрация масляной кислоты возрастает до 15 %, пропионовой – до 21, количество ацетата снижается с 70 до 57 %). Пониженное содержание уксусной кислоты негативно отражается

на жирности молока, а повышенное количество масляной кислоты в рубцовом содержимом приводит к его общей кислотности.

В избыточном количестве образуется молочная кислота в рубце, если животные поедают корма, богатые сахарами: свеклу, капусту, турнепс, картофель, кукурузу. При избыточном поступлении крахмала усиливается активность амилалитических и молочнокислых бактерий. Однако повышенная до рН 5,5–6,0 кислотность среды (оптимальное значение рН 6,5) неблагоприятно отражается на состоянии целлюлозолитических бактерий. Высокая кислотность среды тормозит продвижение кормовых масс из преджелудков в сычуг, из сычуга в кишечник, что отрицательно влияет на пищеварение.

**Кетоз (ацетонемия).** Источник образования кетоновых тел в рубце – летучие жирные кислоты: масляная и отчасти уксусная. У здоровых коров содержится от 1,6 до 5,0 мг кетоновых тел на 100 мл крови, у овец – 3,7 мг.

Кетоз – заболевание высокоудойных коров, суягных овец, характеризующееся повышенным содержанием кетоновых тел в крови (гиперкетонемия), в моче (кетонурия), в молоке (кетонolakтия), гипогликемией. Чаще всего причиной кетоза служат избыток концентрированных кормов в рационе, сочетающийся с недостатком легкопереваримых углеводов; однообразное кормление силосом, жомом, содержащими повышенное количество уксусной и масляной кислот. У жвачных животных выявлена видовая предрасположенность к этому заболеванию, так как в кровь из пищеварительного тракта поступают не углеводы, а летучие жирные кислоты. У жвачных, кроме того, из преджелудков в кровь может поступать избыточное количество аммиака, замедляющего реакции трикарбонного цикла, что стимулирует кетогенез.

Накопившиеся кетоновые тела, уменьшенное количество глюкозы, ацидоз приводят к тому, что в паренхиматозных органах развиваются дистрофические процессы, нарушаются функции ЦНС. У больных животных подавлен аппетит, появляются нервные расстройства с первоначальным возбуждением и последующим угнетением, снижается молочная продуктивность, прогрессирует истощение.

Кетоновые тела преодолевают плацентарный барьер, поэтому телята, родившиеся от больных кетозом коров, недостаточно жизнеспособны, склонны к токсической диспепсии.

**Нарушение моторной функции преджелудков.** Пищеварение в преджелудках жвачных обеспечивается не только симбионтными микроорганизмами, но и последовательными сокращениями сетки, книжки,

рубца. В результате сокращений кормовые массы перемешиваются, пропитываются слюной и питьевой водой, частицы корма разбиваются, мацерируются. Механическую обработку корма сопровождают непрерывные биохимические процессы. Сложная моторика преджелудков координируется блуждающим нервом, в составе которого проходят афферентные и эфферентные волокна. Генерируют возбуждение рецепторы растяжения – тензиорецепторы. Дорсальные ядра блуждающего нерва в продолговатом мозге представляют собой основной центр регуляции моторной функции преджелудков. Помимо блуждающего нерва, на моторику воздействуют адренергические структуры преджелудков, биологически активные вещества. В регуляции участвуют также кора головного мозга и подкорковые образования (ретикулярная формация, гипоталамус и др.).

Расстройство моторики преджелудков связано прежде всего с гипотонией и атонией рубца, что приводит к быстрому накоплению газов – тимпанию.

**Тимпания** (от греч. *τυμπανον* – барабан) – вздутие рубца – болезнь, характеризующаяся избыточным скоплением газов в рубце, что бывает обусловлено усиленным образованием газов при недостаточном их выведении или прекращением отрыгивания газов, образующихся при естественных бродильных процессах. Чаще болеют крупные рогатый скот и овцы, реже – козы. Тимпания может носить спорадический или массовый характер (безоарная болезнь овец).

Причиной заболевания служит обильное поедание легкобродящих кормов, таких, как клевер, люцерна, трава, покрытая росой или инеем, смоченная дождем, скошенная и пролежавшая в валках, капустные и свекольные листья, отходы зерна. Заболевание может возникнуть при резкой смене кормов, переходе от стойлового содержания к пастбищному, при употреблении заплесневевших, прокисших, замороженных кормов. Особое значение придается образованию в преджелудках пенистых масс, появление которых объясняют наличием сапонинов и цитоплазматических протеинов, содержащихся в бобовых растениях. Вещества типа сапонинов стимулируют бурное развитие микроорганизмов, продуцирующих слизь, которая повышает вязкость содержимого рубца, и образование устойчивой пены. Из-за обильного пенообразования в кормовой массе рубца и сетки не функционирует рецепторный аппарат, что приводит к частичному или полному блокированию нервно-рефлекторного механизма отрыгивания. Слюна, содержащая муцин, тормозит пенообразование. Поэтому факторы, понижающие рефлекс слюноотде-

ления (отсутствие сухого, грубого корма), способствуют развитию тимпани. Если уровень жидкой массы выше входного отверстия пищевода, то затрудняется выведение газов.

Тимпания нередко бывает следствием полной или частичной закупорки пищевода инородными телами, сужений, эктазии, дивертикулов пищевода, опухолей типа папиллом, фибром, сарком.

Выведение газов из рубца затрудняется при расстройствах актов отрыжки и жвачки на почве нарушенной проводимости блуждающего нерва.

Переполнение рубца газами и кормовыми массами влечет за собой рефлекторное изменение деятельности внутренних органов. Развиваются тахикардия, цианоз слизистых оболочек, дыхание становится учащенным, поверхностным, дефекация прекращается. Животные стонут, топчутся на месте, изгибают спину, часто оглядываются на живот. Переполненные газом преджелудки давят на диафрагму, легкие, сердце. Возникающая гипоксемия усугубляется интенсивным всасыванием газов из желудочно-кишечного тракта в кровь. При отсутствии квалифицированной помощи (удаление инородного тела из пищевода, прокол рубца, выведение пенистых масс через пищеводный зонд) животное погибает от асфиксии.

Хронически протекающая тимпания проявляется умеренным вздутием рубца после очередного кормления с расстройством функции преджелудков. Заболевание наблюдают у взрослых животных и молодняка. Болезнь развивается при стойком нарушении проходимости пищевода — патологии, обусловленной сдавливанием пищевода увеличенными лимфатическими железами (лейкоз, актиномикоз), опухолями, а также спайками сетки и рубца с диафрагмой (травматический ретикулит). Из-за спаек затрудняются перистальтика, перемешивание кормовых масс, их перемещение в ротовую полость для пережевывания и эвакуации в нижележащие отделы.

Описанные и другие причины создают периодическое несоответствие между интенсивностью газообразования и темпом отрыгивания газов. Часть газов остается в рубце, вызывая умеренное вздутие, что ведет к нарушениям активности бактерий и простейших, образованию и всасыванию продуктов ферментации кормовых масс. Снижается их питательная ценность. Неэффективное использование кормов, хроническая аутоинтоксикация влекут за собой задержку роста молодняка, снижение продуктивности (мясной, шерстной, молочной), кахексию. Не исключена гибель животного после очередного приступа тимпани, перешедшей из хронической формы в острую.

**Травматический ретикулит** — воспаление стенки сетки, возникшее в результате травмирования острыми предметами.

**Ретикулоперитонит** — воспаление стенки сетки с переходом патологического процесса на брюшину. Инородный колющий предмет способен перфорировать сетку, диафрагму, поражать легкое, ткани сердца (травматический перикардит, травматический миокардит), печень, селезенку. Болеют крупный рогатый скот и очень редко овцы, козы.

Непосредственная причина травматических поражений сетки и близлежащих органов — различные инородные тела, проглатываемые вместе с кормом: куски проволоки, гвозди, швейные иглы, вязальные спицы и крючки и др. Заболеваемость животных значительно повышена в тех хозяйствах, где скот выпасается вблизи промышленных предприятий, помойных ям, свалок мусора, печной золы.

Крупный рогатый скот плохо пережевывает корм и быстро его проглатывает. Попаданию инородных тел способствуют недостаточное и нерегулярное кормление, невысокая чувствительность слизистой оболочки ротовой полости, обилие сосочков, направленных в сторону глотки. Инородные тела, в том числе колющие, попадают в преджелудки быков, коров, телят при извращенном аппетите (например, в случае минерального и витаминного голодания).

У коз и овец травматический ретикулит регистрируют очень редко, так как эти животные пережевывают корм более тщательно проглатывают его малыми порциями; у них более чувствительная слизистая оболочка, поэтому они легко обнаруживают и удаляют из рта инородное тело.

Степень повреждения внутренних органов зависит от особенностей инородного тела, вызвавшего травму, места его внедрения, силы сокращения сетки. Нанесенная острыми предметами рана инфицируется микроорганизмами содержимого преджелудков. Развивается гнойное воспаление, которое можно купировать, если инородное тело (короткий гвоздь) не вышло за пределы стенки книжки. Однако воспаление иногда распространяется на органы, которые повреждены предметом, перфорирующим стенку сетки. Развитие воспаления в последнем случае сопровождается образованием спаек из плотной рубцовой ткани. Спайки механически затрудняют перистальтику преджелудков. Развитию гипотонии и атонии способствует рефлекторное торможение сократительной активности преджелудков исходящее из травмированной ткани сетки и рецепторов брюшины. Одновременно с ослаблением моторики преджелудков возникает гипотония кишечника.

Заболевание может протекать остро, но чаще бывает хроническим и сопровождается периодическими обострениями. Больное животное худеет; продуктивность его существенно снижена, аппетит подавлен, отрыжка нарушена. Острые и хронические травматический ретикулит, ретикулоперитонит осложняются периодически возникающим вторичным вздутием (тимпанией) рубца.

У крупного рогатого скота все чаще регистрируют расстройства моторной функции преджелудков, вызванные скоплением в них инородных предметов типа целлофана, полиэтилена, резины, тряпок и особенно шпагата из синтетического волокна, которым заменили металлическую проволоку, укрепляющую тюки сена и соломы. Вместе с грубым кормом шпагат попадает в кормушки; животные захватывая его, длительно пережевывают и заглатывают. Нарушается проходимость преджелудков, расстраивается пищеварение. Клинические признаки такой патологии выражены слабо. Течение хроническое, проявляется плохим аппетитом, резким снижением упитанности, молочной продуктивности.

## 18.6. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА

Пищеварение продолжается в сычуге жвачных и желудке моностричных животных. Секреторная функция желудка обеспечивает дальнейший гидролиз компонентов корма, моторная — перемешивание и эвакуацию содержимого в кишечник. Помимо пищеварительной, желудок выполняет и другие функции: всасывательную, инкреторную, экскреторную.

**Нарушение секреторной функции.** В составе секрета желудочных желез здоровых животных содержатся эндопептидазы — пепсин, ренин (химозин), хлористо-водородная кислота  $\text{HCl}$  и небольшое количество желудочной липазы. Концентрация  $\text{HCl}$ , переводящей пепсиноген в активный пепсин, зависит от вида животных, возраста, индивидуальных особенностей, корма, состояния внутренней и внешней среды. У лошадей в составе желудочного сока обнаруживают 0,12–0,22 % свободной  $\text{HCl}$ , у коров — 0,10–0,12, тогда как у плотоядных (собак) — 0,5–0,6 %. Секреторная функция регулируется прежде всего блуждающим нервом; если его перерезать, то при «мнимом кормлении» желудочный сок перестает отделяться.

Патологические процессы в желудке (воспаления, эрозии, опухоли) сопровождаются количественными и качественными изменениями

секреторной функции. Последняя может быть усиленной (гиперсекреция) или ослабленной (гипосекреция). Расстройство секреторной функции проявляется также в изменении кислотности: повышении (гиперацидис), понижении (гипоацидис) или полном прекращении отделения хлористо-водородной кислоты (анацидис), которое может сочетаться с отсутствием ферментов (желудочная ахилия).

**Гиперсекреция** (от греч. *hyper* — над, сверх; *secretio* — выделение) сопровождается, как правило, повышением кислотности и переваривающей способности желудочного сока. Причиной патологически усиленного сокоотделения могут быть воспаление слизистой оболочки желудка — гипертрофический гастрит, повышение возбудимости секреторного нерва за счет висцеро-висцеральных патологических рефлексов, поражений центральных отделов нервной системы функционального и органического происхождения.

Недостаточное образование нейросекрета гипоталамуса — соматостатина, влечет за собой избыточный синтез гастрина, который в свою очередь, стимулирует выработку хлористо-водородной кислоты и повышает ее концентрацию в желудочном соке.

Изначальная гиперсекреция и гиперхлоргидрия сопровождаются развитием компенсаторных реакций, направленных на нейтрализацию хлористо-водородной кислоты. Ингибируется секреция гастрина, увеличивается выброс бикарбонатов со слизью, в желудок обратно поступает содержимое двенадцатиперстного отдела, имеющее щелочную реакцию. Повышенная проницаемость сосудов стенки желудка приводит к усиленной трансудации жидкости в его полость, что влечет за собой снижение концентрации HCl. Негативные последствия гиперсекреции желудочного сока и гиперхлоргидрии сводятся к тому, что содержимое задерживается в желудке из-за более длительной нейтрализации пищевого комка в двенадцатиперстном отделе. Спазм привратника затрудняет перемещение химуса из желудка в кишечник. Химус подвергается интенсивной ферментации, ослабляющей его свойства раздражать механорецепторы желудка и кишечника. Возрастание переваривающей способности желудочного сока при пониженной активности обкладочных желез, образующих слизистый секрет, может вызвать эрозивные поражения стенок желудка. Кроме того, кислое содержимое желудка иногда поступает в кардиальную часть пищевода, провоцируя пептические язвенные поражения.

**Гипосекреция**, или ахлоргидрия, ахилия (отсутствие желудочного сока) встречаются при доброкачественных и злокачественных новообразованиях, атрофических формах хронического гастрита

характеризующихся структурными перестройками железистого аппарата.

Причины угнетения секреции желудочного сока не сводятся только к последствиям хронических гастритов, опухолей. Пониженные секреция и переваривающая способность желудочного сока могут быть функционального происхождения. Гипосекрецию наблюдают при лихорадке, многих инфекционных заболеваниях, обезвоживании различного генеза, белковой, витаминной недостаточности, снижении тонуса блуждающего нерва, гиперсекреции слюны.

Ахлоргидрия сопровождается тяжелыми для организма последствиями. Недостаточность пищеварения при данной патологии определяется уменьшением активности пепсина, неспособностью желудочного сока переваривать белки. В отсутствие хлористо-водородной кислоты начинаются процессы брожения и гниения. Желудочное содержимое нейтрализуется в двенадцатиперстном отделе очень быстро, привратник открыт. Ускоренная эвакуация из желудка в кишечник недостаточно обработанного химуса ведет к тому, что механорецепторы перераздражаются, перистальтика усиливается. Недостаток или отсутствие хлористо-водородной кислоты, пепсина служат причиной того, что эндогенная микрофлора проникает в кишечник, развиваются дисбактериоз, инфекционно-токсическое поражение желудочно-кишечного тракта, диспепсия.

Недостаточность хлористо-водородной кислоты тормозит продукцию секретина, поджелудочная железа не получает достаточного стимула для секреции ферментов.

**Нарушение двигательной функции.** Моторная функция желудка обеспечивается мышечным тонусом, т. е. способностью стенок органа обжимать содержимое и эвакуировать кормовую массу в двенадцатиперстный отдел за счет перистальтических движений гладких мышц. Регулируется двигательная функция нервно-рефлекторным путем: блуждающий нерв усиливает перистальтику; симпатические волокна, а также адреналин и норадреналин ослабляют и урежают сокращения. Помимо катехоламинов, на двигательную функцию желудка существенно влияют кислотность, интерстициальные полипептиды, гистамин, другие факторы гуморальной регуляции.

Нарушение двигательной функции желудка сопряжено с усилением перистальтики (гиперкинез) или ее ослаблением (гипокинез).

Гиперкинез обусловлен чаще всего гипохилией или ахилией. Быстрая нейтрализация пищевого комка в двенадцатиперстном отделе сопровождается реализацией энтерогастрального рефлекса: при-

вратник раскрывается, желудок сокращается, и внеочередная порция содержимого поступает в тонкий кишечник.

Повышение тонуса стенок желудка наблюдают также при язвенной болезни, гастритах, висцеро-висцеральных патологических рефлексах.

Особенности желудочного пищеварения у сельскохозяйственных животных разных видов отражаются и на расстройстве моторной функции этого полого органа. У лошадей острое переполнение желудка кормовыми массами (зерно ячменя) сопровождается перерастяжением стенок, спастическим сокращением гладких мышц, симптомокомплексом колик. Эвакуация содержимого становится невозможной. Разбухающее зерно и рефлекторный гиперкинез способны привести к разрыву желудка, перитониту, скоростижной смерти животного.

Двигательная активность и эвакуаторная способность желудка снижаются при повышенной кислотности желудочного сока. Избыточное количество НСІ в содержимом желудка, поступившем в кишечник, более длительно нейтрализуется, и таким образом тормозится рефлекторное раскрытие желудочного сфинктера. Эвакуация очередной порции химуса в двенадцатиперстный отдел тонкой кишки задерживается.

Существенное значение в ослаблении эвакуаторной функции желудка имеет сужение пилоруса. Оно может иметь функциональное (пилороспазм) или органическое происхождение, быть результатом гипертрофического гастрита, доброкачественных (полипоз, липомы) или злокачественных опухолей.

У собак наблюдают заворот желудка, появляющийся после быстрых движений животного (преодоление препятствий, дрессировка). Заболевшие собаки угнетены, желудок вздутый, болезненный при пальпации. Без квалифицированной помощи (срочная операция) собака гибнет.

Жвачные животные (овцы, крупный рогатый скот) страдают безоарной болезнью, существенно затрудняющей перистальтику и эвакуацию содержимого. У телят, в частности, нередко обнаруживают три вида безоаров: комки и шары из волос (пилобезоары), остатки растительного корма (фитобезоары), крупные казеиновые сгустки (лактобезоары). Последние образуются в раннем постнатальном периоде после обильного принятия молозива. Лактобезоары перевариваются медленно, неделями и месяцами, вызывая атрофию слизистой оболочки, язвенные поражения, токсикоз.

Попавшие в сычуг телят, ягнят комочки шерсти, волос, грубые остатки растений образуют сетку, в которой застревают частички непереваренного корма. Перистальтическими движениями они скатываются в комочки — безоары, которые могут вклиниться в пилорическую часть сычуга, создавая непроходимость, вызывая резкие спастические боли и скопление газов. Тимпания сычуга ведет к интоксикации и асфиксии.

У взрослого рогатого скота (дойных коров) наблюдают левостороннее или правостороннее смещение сычуга. Различают паралитическую (плоские язвы, хроническая ацетонемия) и механическую (проглатывание больших количеств жом) формы заболевания. В том и другом случае сычуг может смещаться с поворотом вокруг своей оси до 450°. Смещение и заворот завершаются вздутием как самого сычуга, так и рубца. Аппетит и дефекация у больных животных отсутствуют. Прогноз неблагоприятный.

**Язвенная болезнь.** Хроническое рецидивирующее заболевание, проявляющееся очаговым морфологическим дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстного отдела тонкой кишки, воспалительной реакцией окружающей ткани, расстройством пищеварения.

У здоровых животных равновесие между агрессивными кислотами — пептическими факторами, и защитными механизмами слизистой оболочки желудка и кишечника обеспечивает стабильность пищеварения, сохранность слизистой оболочки. Основную функцию защиты от кислотно-пептических факторов и экзогенных агрессивных воздействий выполняет бикарбонатный барьер. Защита обеспечивается:

- поддержанием нейтральной среды на поверхности эпителиальных клеток;
- гидрофобным фосфолипидным барьером поверхностного эпителия, способным отталкивать хлористо-водородную кислоту;
- быстрой регенерацией клеток слизистой оболочки;
- способностью капилляров непрерывно обеспечивать слизистую оболочку кислородом, энергетическими и пластическими веществами, удалять метаболиты;
- функционированием кислотного тормоза путем выделения секретина, угнетающего выброс гастрина, что регулирует синтез хлористо-водородной кислоты и пепсина;
- непрерывным образованием в слизистой оболочке простагландинов, стимулирующих секрецию слизи, и бикарбонатов, что имеет решающее значение для интеграции механизмов защиты.

К агрессивным факторам, вызывающим деструкцию слизистой оболочки, относят хлористо-водородную кислоту, кислые пептидазы, компоненты желчи, дисмоторику желудка и кишечника и, как выявлено в последнее время, *Helicobacter pylori* — группу бактерий, заселяющих клетки слизистой оболочки и обкладочных желез желудка. Обнаружение этих спиралевидных бактерий фундаментально изменило понимание природы желудочных болезней, в том числе язвенной.

Развитие язвенной болезни обусловлено нарушением естественного равновесия между факторами агрессии, воздействующими на слизистую оболочку, и факторами ее защиты. Причиной указанного нарушения служат:

- расстройства нервных регулирующих механизмов вследствие нервно-эмоционального перенапряжения (кортиковисцеральная теория К. М. Быкова и Т. Т. Курцина);
- изменения регулирующей функции желез внутренней секреции (теория стресса Г. Селье);
- алиментарная дистрофия как результат травматических повреждений слизистой оболочки сычуга у телят и желудка у жеребят, когда молодняк переводят на грубые корма;
- конституциональная и наследственная предрасположенность;
- сопутствующие заболевания, особенно хронически протекающие (гастриты, дуодениты, нефроз, нефрит, гепатоз);
- паразитарные (желудочные паразиты у лошадей, овец), грибковые (патогенные грибы у свиней), вирусные (лейкоз крупного рогатого скота, чума собак, панлейкопения кошек) и бактериальные (геликобактериоз собак, кошек, свиней, обезьян, хорьков) болезни желудочно-кишечного тракта.

К настоящему времени установлено, что большинство (85–100 %) гастродуоденальных язв у человека связано с инфицированием *Helicobacter pylori* (рис. 30). Эти грамотрицательные спиралевидные бактерии паразитируют в слизи, легко передвигаются в вязкой среде, формируют в области дна желудка колонии, нарушают баланс между клетками, продуцирующими соматостатин и гастрин, вызывают повышенную секрецию гастрина и соответственно хлористо-водородной кислоты. Патогенное действие *Helicobacter pylori* обусловлено уреазой, которая трансформирует мочевины до аммиака и диоксида углерода. Аммиак блокирует окисление в митохондриях, угнетает клеточную репродукцию, оказывает прямое цитотоксическое действие. Протеазы и липазы, выделяемые микроорганизмами,

мами, нарушают целостность и вязкость желудочной слизи, открывают доступ к эпителию слизистой оболочки хлористо-водородной кислоты и пепсина. Предполагают, что антитела к *Helicobacter pylori* и обкладочным клеткам — главные «виновники» таких энтеропатий, как гастрит, язвенная болезнь и рак желудка. Установлено, что образующиеся иммуноглобулины высокоспецифичны, не дают перекрестных реакций. Снижено число лимфоцитов, увеличено число недифференцированных лимфоидных клеток; накопление противожелудочных антител способствует переходу процесса в хроническую форму.

Изучать взаимосвязь *Helicobacter* с язвенной болезнью достаточно сложно, так как у каждого животного паразитируют по несколько видов этих бактерий, например, у собак выявлено четыре вида, у кошек — три. Не исключено, что люди могут заразиться от собак, кошек, других животных, которые служат резервуаром возбудителя.

В экспериментах на мышах, зараженных *H. felis*, с успехом была испытана вакцина против геликобактерной инфекции.

Острое течение язвенной болезни проявляется у животных сильной болевой реакцией, рвотой, часто с примесью крови, особенно у больных собак, пушных зверей. Аппетит подавлен или отсутствует. Запоры чередуются с поносами, причем в фекалиях обнаруживают кровь. Больные худеют, резко снижается рост у молодых животных, продуктивность у взрослых. При язвенной болезни могут быть осложнения, наиболее частое из них — кровотечение. Оно проявляется кровавой рвотой, темным цветом каловых масс, анемией, общей слабостью. Однако наибольшую опасность представляет перфорация стенки желудка или двенадцатиперстного отдела. Содержимое этих полых органов попадает в брюшную полость, развивается прогрессирующий перитонит. Возможна пенетрация, когда процесс распространяется на толщу соседнего органа — печени, поджелудочной железы, сальника. Например, пенетрация медиальной стенки



Рис. 30. *Helicobacter pylori*. Сканирующая электронная микроскопия

сычуга у крупного рогатого скота сопровождается поступлением его содержимого в полость сальника и завершается ограниченным перитонитом.

На месте зажившего язвенного дефекта слизистой оболочки формируется рубец, ведущий к деформации стенок и стенозу. У свиней чаще выявляют эрозивные поражения слизистой оболочки желудка.

## 18.7. НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

Пищеварение в кишечнике обеспечивается его секреторной моторной, всасывательной, экскреторной и инкреторной функциями. Его особенность – внутриполостной и пристеночный гидролиз белков, жиров и углеводов, в котором участвуют ферменты поджелудочной железы, кишечного сока, симбионтной микрофлоры, желчь (внутриполостное пищеварение) и ферменты энтероцитов (пристеночное или мембранное, пищеварение).

**Нарушение секреции поджелудочной железы.** Причины нарушения внешней секреции поджелудочной железы: закупорка ее протока или сдавливание его извне, что затрудняет выведение панкреатического сока в двенадцатиперстный отдел тонкой кишки; уменьшение образования секретина, стимулирующего продукцию ферментов; снижение тонуса блуждающего нерва; поражение железы воспалительным процессом (острые, хронические панкреатиты), опухолью; аллергические и аутоаллергические реакции; острые отравления (свинцом, ртутью, фосфором).

Расстройство пищеварения связано с дефицитом ферментов, входящих в состав панкреатического сока. Протеазы поступают в кишечник в неактивной форме. Энтерокиназа, содержащаяся в кишечном соке, активирует трипсиноген, превращает его в активный фермент – трипсин, который, в свою очередь, переводит остальные пептидазы (химотрипсин, эластаза, карбоксипептидаза, калликреин) в активную форму. Недостаток протеолитических ферментов поджелудочной железы снижает эффективность использования белков корма, до 60–70 % непереваренного протеина выводится из организма.

Отсутствие или недостаток поджелудочной липазы приводит к тому, что значительная часть жира не усваивается и выделяется с фекальными массами (стеаторея).

Если амилазы недостаточно, то теряется крахмал, его неперева- ренные зерна обнаруживают в фекалиях больных животных.

Затрудненный выход секрета, повышенное давление в протоке поджелудочной железы, попадавшая в нее желчь, содержащая энтерокиназу, могут привести к самоперевариванию (аутолизу) ткани железы активированными протеолитическими ферментами. Аутолиз сопровождается образованием большого количества биологически активных веществ, поступающих в кровоток. Пептидазы, кинины, лецитин, другие соединения вызывают тяжелые расстройства нервной регуляции, сердечной деятельности, гемодинамики, дыхания, приводящие к панкреатическому шоку.

**Нарушение выделения желчи.** Функции желчи многообразны. В ее состав входят желчные кислоты (холевая, хенодезоксихолевая), желчные пигменты (билирубин), жирные кислоты, холестерин, лецитин. Желчеобразование регулируется блуждающим нервом и гуморальными факторами — гастрином, секретинном, хлористо-водородной кислотой, стимулируется приемом корма, богатого белками и жиром. Активация симпатического нерва и голодание тормозят образование и выведение желчи.

К этиологическим факторам, обуславливающим недостаточное поступление желчи в кишечник, относят воспаление желчного пузыря (холецистит), дискинезию желчных путей, желчнокаменную болезнь, гепатит, гепатоз, цирроз печени. Отток желчи затрудняется, если выводящие пути сдавливаются опухолями или их просвет заполнен паразитами (фасциолез крупного рогатого скота, описторхоз плотоядных).

Пониженное выделение желчи (гипохолия) или полное прекращение ее поступления в кишечник (ахолия) нарушают кишечное пищеварение. В наибольшей степени расстраивается усвоение жира. Он не подвергается эмульгированию желчными кислотами, поджелудочная липаза не активируется, жирные и желчные кислоты не образуют водорастворимые комплексы. Организм не получает необходимого количества липидов, жирорастворимых витаминов, холестерина. Недостаток желчи негативно отражается и на усвоении белка, углеводов. Клеточная мембрана представляет в своей основе билипидный слой, поэтому белки и углеводы, если мембрана не разрушена, недоступны для протеолитических и амилитических ферментов. Кроме того, желчь, нейтрализуя желудочное содержимое, поступившее в кишечник, создает оптимальные условия для действия ферментов дуоденального сока. Дефицит желчи ингиби-

рует активность протеаз и амилаз, негативно отражается на пристеночном пищеварении, так как снижается адсорбция энтероцитами ферментов химуса.

Желчные кислоты обладают бактерицидностью и, воздействуя на хеморецепторы, стимулируют перистальтику.

Гипо- и ахолия сопровождаются гипокинезией кишечника, усилением процессов брожения, гниения, газообразования. Развивается интоксикация.

**Нарушение секреторной функции кишечника.** В просвет кишечника выделяют свои секреты брюннеровы железы, расположенные в подслизистой оболочке двенадцатиперстной кишки; кишечные крипты (либеркюновы железы) и бокаловидные клетки. Основными же источниками ферментов кишечного сока служат эпителиоциты слизистой оболочки. Слизываясь с вершины ворсинки, они образуют со слизью комочек, содержащий обилие энзимов: пептидаз, гликозидгидролаз, кишечную липазы, щелочной фосфатазы, энтерокиназы. Переваривающая способность кишечного сока и активность отдельных ферментных систем характеризуются возрастными и видовыми особенностями. Например, активность кишечной мальтазы у жвачных почти в 50 раз ниже, чем у свиней. Молодняк млекопитающих остро переносит недостаток лактазы — фермента, расщепляющего молочный сахар (лактозу). Недостаток фермента наблюдают у гипотрофичных, физиологически незрелых молодых животных (телят, поросят). Лактоза поступает в толстый отдел кишечника, где ферменты микрофлоры гидролизуют молочный сахар до молочной, пировиноградной, уксусной кислот. Указанные кислоты осмотически активны. При избыточном количестве они способствуют развитию диареи, интоксикации организма.

Недостаток «фермента ферментов» — энтерокиназы — ингибирует превращение трипсиногена в трипсин, что отражается на усвоении белка организмом.

Полостное кишечное пищеварение обеспечивает разрушение тканевых и клеточных структур корма, разрыв химических связей в молекулах биополимеров. Образовавшиеся промежуточные продукты элиминируются в зону щеточной каймы энтероцитов, на мембранах которой гидролиз завершается образованием конечных продуктов, чаще всего в виде мономеров. Этот процесс получил название мембранного (пристеночного) пищеварения.

На мембранах энтероцитов молекулы передаются с гидролитическими транспортными системами кишечной клетки, откуда поступают в лимфатические и кровеносные сосуды ворсинки, а затем в общий лимфоток и кровоток. Таким образом, гидролиз завершается всасыванием.

В пристеночном пищеварении принимают участие ферменты двух видов. Одни из них, преимущественно панкреатические, адсорбируются на поверхности щеточной каймы ( $\alpha$ -амилаза, липаза, трипсин, химотрипсин, эластаза), другие имеют энтеральное происхождение. Поэтому недостаточность мембранного гидролиза и последующего транспорта (всасывания) бывает обусловлена как особенностями ферментативной активности панкреатического сока, так и патологическими изменениями структуры и ультраструктуры кишечной поверхности. Указанные изменения обнаружены у животных после оперативных вмешательств на желудочно-кишечном тракте, при кишечной непроходимости, гепатопатиях, многих инфекционных и паразитарных болезнях. Существенно нарушаются мембранное пищеварение и всасывание при лучевой патологии, эмоциональном стрессе, гиповитаминозах, нарушениях обмена веществ. Обнаружено, что у коров с остеодистрофией пептидазная активность слизистой оболочки существенно подавлена. У родившихся от них телят, больных диспепсией (простой и токсической), значительно уменьшен синтез основных ферментов энтероцитами, снижена скорость транслокации ферментов на наружную поверхность мембраны кишечного эпителия. Установлено, что диспепсия у новорожденных телят обусловлена прежде всего нарушением мембранного пищеварения.

В опытах на овцах выявлена регулирующая роль в мембранном пищеварении вегетативной нервной системы и ретикулярной формации мозга, стимулирующей или тормозящей процессы гидролиза в тонкой кишке. У овец, зараженных ассоциацией кишечных нематод трех родов, ингибировалась активность трипептидазы, мальтазы и щелочной фосфатазы при полисубстратном мембранном гидролизе. После дегельминтизации активность гидролаз повышалась.

При многих заболеваниях нарушаются пищеварительные и транспортные функции эпителия в проксимальных отделах тонкой кишки. Поражение данных отделов, например, токсичными веществами, поступающими с кормом (соли тяжелых металлов), приводит к тому, что дистальная область как резервная зона становится главной в гидролизе и ассимиляции компонентов корма. Обнаружено, что период молочного питания у всех млекопитающих характеризуется редукцией резервной зоны и наибольшей неустойчивостью пищеварения. Дистальная локализация многих кишечных ферментов в молочный период определяет повышенную чувствительность молодняка к некомпенсируемому дефекту пищеварительно-транспортных ком-

плексов. Воспалительные процессы в кишке телят сопровождаются 2–3-кратным повышением гидролитической активности содержимого дистальной части тонкой кишки по отношению к проксимальной при противоположной тенденции у здоровых животных.

Сопряженность гидролиза и транспорта в процессе мембранного пищеварения зависит не только от активности адсорбированных ферментов, транслокации ферментов на наружную поверхность мембраны микроворсинок энтероцитов, но и от ряда других факторов. К наиболее значимым следует отнести застой, гипоксию, недостаточное восстановление макроэргических комплексов, повышенную проницаемость сосудистых стенок при энтеритах, снижение, усиление или отсутствие перистальтики кишечника, блокаду ферментов токсинами разного происхождения, аутоиммунные поражения энтероцитов, паразитозы, дисбактериоз и др.

**Нарушение двигательной функции кишечника.** Перистальтические движения кишечника под влиянием различных причин могут усиливаться (гиперкинез), замедляться (гипокинез) или прекращаться (акинез). Нарушения моторной функции кишечника могут затрагивать и сегментирующие сокращения (ритмичная сегментация, маятниково-разные движения), направленные на перемешивание содержимого.

**Гиперкинез** обусловлен повышением тонуса эфферентных парасимпатических волокон, стимулирующих выделение медиатора ацетилхолина, взаимодействующего с вегетативными ганглиями и холинреактивными структурами гладких мышц кишечной стенки. Патологическая эфферентная импульсация представляет собой ответную реакцию на эмоциональный стресс (диарея у рысистых лошадей, выходящих на старт), раздражение рецепторного аппарата слизистой оболочки грубыми, неперевавленными частицами корма, продуктами избыточного брожения, гниения при дисбактериозе. Нередко причинами ускоренной перистальтики кишечника у животных разных видов являются инфекции, поражающие преимущественно желудочно-кишечный тракт, такие как эшерихиоз, паратиф, вирусный энтерит телят, парвовирусный энтерит собак и др.

На почве инфекции, инвазии, поедания недоброкачественных кормов, расстройств нервной и эндокринной регуляции развиваются энтериты (воспаление слизистой оболочки тонкой кишки), колиты (воспаление слизистой оболочки толстой кишки), гастроэнтериты, энтероколиты.

Вследствие воспалительных процессов повышается двигательная функция кишки, ускоряется перемещение содержимого от прокси-

мальной части к дистальной, ухудшаются переваривание и всасывание, развивается понос (*diarrhoea*). Диарея характеризуется болевым синдромом, обусловленным спазмом и тоническими сокращениями кишечника, частой дефекацией, при которой выделяются жидкие фекальные массы. Усиление перистальтики и освобождение организма от токсичных продуктов эндогенного или экзогенного происхождения имеют защитное значение. Однако продолжительные поносы приводят к обезвоживанию организма, гиповолемии, аутоинтоксикации, снижению продуктивности, истощению. Особенно опасна диарея для молодняка сельскохозяйственных животных. Обезвоживание, потеря пластических и энергетических источников существования, электролитов, аутоинтоксикация нередко заканчиваются гибелью телят, поросят, ягнят, щенков собак, пушных зверей.

**Гипокинез** возникает как результат преобладающего влияния симпатической системы, усиленного выброса адреналина и норадреналина или понижения тонуса кишечной стенки. Поэтому возникающие запоры кишечника (*constipatio intestini*) подразделяют на спастические и атонические.

*Спастические запоры* обусловлены длительным сокращением мышц кишечника под влиянием эмоционального стресса, депрессивных состояний, висцеро-висцеральных патологических рефлексов.

*Атонические запоры* возникают чаще; их происхождение связано с уменьшением количества поступающего корма, недостатком клетчатки как физиологического раздражителя кишечных механорецепторов. Запоры наблюдают при гиперсекреции желудочного сока, гастро- или ахолии, перитоните, пониженном аппетите.

Моделировать запоры можно введением животным атропина, настойки опия, денервацией кишечника.

Замедление перистальтики сопровождается застоем содержимого в тонкой или толстой кишке, снижением секреции кишечного сока, ингибацией его ферментативной активности и мембранного пищеварения. Вследствие длительного застоя содержимое кишечника обезвоживается, превращается в уплотненные массы. Такой процесс, происходящий в тонкой кишке, получил название *химостаза*, а в толстой — *копростаза*. Последний часто наблюдают у лошадей в слепой, большой и малой ободочной кишке. Заболевание развивается при длительном скармливании концентратов и ограничении грубых кормов.

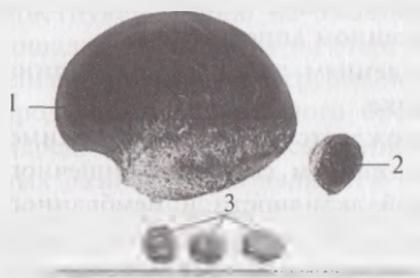
**Кишечная непроходимость.** Непроходимость кишечника — илеус (от греч. *eileo* — запираю, скручиваю), наблюдается у продуктивных

животных всех видов. Заболевание характеризуется прекращением дистально-проксимального перемещения содержимого кишечника его брожением и гниением с обильным образованием токсичных, в том числе газообразных, веществ, болевым синдромом, аутоинтоксикацией.

Рассматривают три формы непроходимости кишечника у животных: динамическую, механическую и тромбоземболическую.

**Динамическая кишечная непроходимость** обусловлена функциональными расстройствами нервно-мышечного аппарата кишечной стенки. При длительном сокращении мышечных элементов стенки кишки может развиваться спастическая форма, в частности у лошадей при ревматической форме энтералгии. Паралитическую форму наблюдают при перитонитах, травмах брюшной стенки, оперативных вмешательствах на этих органах.

**Механическая кишечная непроходимость** у животных встречается наиболее часто. Она может быть результатом закупорки (обтурации) просвета кишки безоарами (рис. 31), уплотненным содержимым (химо- и копростаз), кишечными камнями, особенно у лошадей паразитами (аскаридоз свиней), отечной тканью при воспалении разного генеза, опухолью, гематомой стенки кишки. Механическими препятствиями служат ущемленная в грыжевом мешке петля кишки, инвагинация, перекручивание кишки вокруг брыжейки, особенно у свиней, образовавшиеся спайки и соединительнотканые тяжи. Возможны врожденные аномалии развития, ведущие к непроходимости кишечника (отсутствие анального отверстия).



**Рис. 31.** Конкременты желудочно-кишечного тракта у животных: 1 – пилоконкремент (на распиле) из желудка свиньи; 2 – трихобезоар из сычуга овцы; 3 – энтеролиты из кишечника лошади

**Тромбоземболическая (гемостатическая) непроходимость** обусловлена тромбозом или эмболией сосудов. Происхождение эмболий различно. Это могут быть личинки паразитов, опухолевые клетки и тромбические массы. У лошадей тромбоземболическую непроходимость вызывают личинки дельтафондий, повреждающие брыжеечные артерии. От образующегося рыхлого тромба легко отрываются частицы, которые с кровотоком переносятся в нижележащие артерии, вызывая их эмболию и последующим некрозом соответ-

нующего сегмента кишки. Перистальтика прекращается, возникает непроходимость.

Патогенез кишечной непроходимости в начальной стадии развития обусловлен этиологическим фактором. Позже проявляются общие закономерности развития данной патологии. В очаге непроходимости содержимое кишечника начинает подвергаться усиленному брожению и гниению. Образуются токсичные продукты в избыточных количествах и газы, рецепторы слизистой оболочки кишки раздражаются, что ведет к перерастяжению кишечной стенки. Под влиянием патологической импульсации ЦНС перевозбуждается. Возникает ощущение резкой боли, проявляющееся у животных симптомокомплексом колик. Снижается артериальное давление. Иногда отмечают рвоту, последствиями которой является потеря воды, ионов калия, натрия, хлоридов, гидрокарбонатов. Несмотря на то что секреция кишечного сока продолжается, всасывание резко снижается. Обезвоживание сопровождается гиповолемией, гипотензией, аутоинтоксикацией. Потеря желудочного содержимого способствует развитию алкалоза, что усугубляет атонию.

Непосредственно в очаге непроходимости прогрессирует ишемия (в случае эмболии артерий) или венозная гиперемия, обусловленная затрудненным оттоком крови и лимфы (тромбоз, заворот петли кишки). В том и другом случае гипоксия сопровождается повышением проницаемости стенок сосудов пораженной кишечной стенки. В избытке образующиеся продукты гниения (индол, скатол, крезол, фенол, аммиак) из полости кишки поступают в кровь. Продукты некротизации кишечной стенки (гистамин, серотонин) и аутолиза усугубляют интоксикацию. Смерть наступает либо от шока, вызванного интоксикацией, либо от асфиксии, обусловленной тем, что легкие сдавливаются кишечником, переполненным газами.

**Дисбактериоз кишечника.** В раннем постнатальном периоде кишечник животных заполняется микрофлорой. Ее состав, несмотря на меняющиеся условия внешней среды, относительно постоянен. Установлена определенная закономерность количественного соотношения между микроорганизмами разных видов и расселением их в отделах кишечника. Динамическое равновесие между микрофлорой и макроорганизмом контролируется последним с помощью механических, химических, неспецифических и специфических, или иммунных, факторов.

К механическим факторам относят перистальтику кишечника, мукопротеиновое покрытие эпителия, быстрое обновление послед-

него в желудочно-кишечном тракте, непроницаемость щеточной каймы энтероцитов.

Химические факторы представлены хлористо-водородной кислотой желудочного сока, пепсином, трипсином, желчными кислотами кишечным соком.

Местная защита кишечника включает неспецифические факторы такие как лизоцим, комплемент, интерферон, лактоферрин, и специфические, обусловленные клеточными (Т-система) и гуморальными факторами (В-система). В пищеварительном тракте присутствуют различные популяции иммунокомпетентных клеток. Очень важную роль играет секреторный IgA.

Фактор колонизационной резистентности, способности сопротивляться заселению (колонизации) кишечника условно-патогенными микроорганизмами, представлен анаэробной микрофлорой. Анаэробные бактерии, такие как бифидобактерии и бактероиды, контролируют состав условно-патогенных микроорганизмов (клебсиеллы, энтеробактер, протей, стафилококки и др.), которые, заселяя толстый кишечник, могут служить основным источником эндогенной инфекции.

К важнейшим для организма функциям нормальной (эубиотической) микрофлоры относят:

- защитную, антагонистическую по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре;
- ферментативную, проявляющуюся расщеплением клетчатки крахмала, остатков белка и жира с образованием всасывающихся веществ, газов, органических кислот, усиливающих перистальтику кишечника;
- синтетическую, выражающуюся в синтезе витаминов (К, никотиновой и аскорбиновой кислот, группы В), аминокислот, холестерина, других соединений;
- иммунизирующую, так как под влиянием микрофлоры кишечника формируется и сохраняется в активном состоянии иммунокомпетентная система, ответственная за клеточные защитные реакции, образование иммуноглобулинов.

У 14-дневных телят общее число микроорганизмов в фекалиях было в 9,6 раза больше, чем у однодневных. Эти важнейшие функции микроорганизмов-симбионтов могут нарушаться. Изменение нормальной микрофлоры кишечника, ее качественных и количественных характеристик, мест обитания называют дисбактериозом.

Дисбактериоз — ведущий синдром, встречающийся при многих формах патологии тонкой и толстой кишки. Для дисбактериоза

характерно повышенное содержание микроорганизмов в тонкой кишке с преобладанием эшерихий, лактобактерий, энтерококков, бактерий рода *Klebsiella*. В фекалиях уменьшается количество бифидобактерий или наблюдается их полное отсутствие, но существенно увеличивается содержание стрептококков, стафилококков, протей, шерихий, дрожжевых грибов, бактерий рода *Klebsiella*.

К причинам дисбактериоза кишечника относят заболевания желудка (ана-, гипоацидный гастрит), нарушение моторной функции кишечника (запоры, поносы, непроходимость), голодание (полное, неполное, частичное), применение лекарственных средств (антибактериальные препараты, антибиотики), воздействие ионизирующей радиации, аллергию, воспалительные и инфекционные процессы, повреждающие кишечник.

Дисбиотическая микрофлора вызывает расстройство пищеварения, служит источником всасывающихся токсичных веществ, газообразных продуктов, обуславливающих метеоризм. Метаболиты и токсины бактерий подавляют дезинтоксикационную функцию печени, повышают проницаемость кишечной стенки, ингибируют регенерацию эпителия, во многом определяют развитие диспептического синдрома.

Дисбактериоз может какое-то время протекать бессимптомно, но при снижении общей резистентности и защитных сил организма проявляются свойственные ему признаки. Выделяют следующие формы дисбактериоза:

- латентную (компенсированную), когда дисбактериоз можно обнаружить лишь по результатам бактериологического анализа кишечной микрофлоры;
- субкомпенсированную, характеризующуюся распространенным (энтерит, колит) или локальным (дуоденит) воспалительным процессом. При обострении возникает тенденция к генерализации с прорывом основных барьеров (кишечный эпителий, лимфатический барьер, печень), к токсемии, кратковременной бактериемии;
- декомпенсированную с генерализацией дисбактериоза, появляющуюся в связи с нарушением функциональных барьеров снижением общей резистентности организма. Возникают мета-статические воспалительные очаги, выражены интоксикация, бактериемия, которая может перейти в сепсис.

По преобладанию того или иного вида микроорганизма рассматривают параэшерихиодисбактериоз, для которого характерно появле-

ние необычных, в том числе гемолизирующих, штаммов кишечной палочки; протейный, энтерококковый, стафилококковый, дрожжевой, ассоциированный (с участием нескольких условно-патогенных микроорганизмов) дисбактериозы.

Дисбактериоз может быть первичным в кишечной патологии и вторичным. При первичном дисбактериозе вначале активируется дисбиотическая микрофлора, а затем развивается воспаление слизистой оболочки кишечника. Вторичный дисбактериоз появляется как осложнение возникшего ранее заболевания кишечника (лучевой патология, аллергия).

Дисбактериоз сопровождается недостаточностью пищеварения и всасывания, интоксикацией, болевым синдромом.

### **Контрольные вопросы и задания**

1. Какие отологические факторы способны вызвать заболевания органов пищеварения у животных?
2. Какие расстройства аппетита и жажды могут появиться у животных, чем они обусловлены?
3. Опишите нарушения ротового пищеварения, акта глотания и транспорта по пищеводу.
4. Охарактеризуйте расстройства пищеварения в преджелудках жвачных.
5. Какие встречаются нарушения секреторной функции желудка?
6. Определите взаимосвязь между нарушениями секреторной и моторной функций желудка.
7. Охарактеризуйте язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.
8. Как нарушения секреции поджелудочной железы отражаются на кишечном пищеварении?
9. Каким образом гипохолемия влияет на усвоение корма?
10. Определите взаимосвязь между полостным и пристеночным пищеварением в условиях патологии.
11. Дайте характеристику различным видам илеуса (непроходимости кишечника).
12. Что следует понимать под дисбактериозом кишечника, как он влияет на состояние организма?

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Функции печени сложны и многообразны, ее деятельность направлена на поддержание гомеостаза. Этот орган активно участвует в белковом обмене. В печени дезаминируются аминокислоты и синтезируются белки плазмы крови – фибриноген, альбумины,  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулины. В углеводном обмене печень занимает центральное положение: в ней из моносахаридов образуется глюкоза, синтезируется, накапливается и расщепляется гликоген. Печень участвует в регуляции содержания сахара в крови.

Это главный орган, регулирующий синтез, эстерификацию и выведение холестерина, синтез и содержание в крови нейтрального жира и выделение желчи, главными составными частями которой являются желчные кислоты и билирубин. Кроме того, печень участвует в обезвреживании токсичных веществ, поступивших с кровью воротной вены, в свертывании крови, синтезируя многие необходимые факторы антисвертывающей системы, продуцируя гепарин.

Важна и экскреторная функция печени. С желчью выделяются токсичные вещества различной природы, лекарственные препараты, а в некоторых случаях и микроорганизмы. Печень активно участвует в водном (инактивация АДГ, альдостерона) и минеральном обмене (депонирование железа, меди, калия и др.).

Поражение печени приводит к ослаблению ее функциональной активности, нарушению гомеостаза. Последствия функциональной недостаточности органа для организма изучают с помощью различных экспериментальных методов. Разработаны также многочисленные биохимические и клинические тесты, дающие представление о состоянии той или иной функции печени, о ее активности в целом.

### 19.1. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

**Частичное удаление ткани печени.** Было установлено, что экстирпация даже 70 % массы органа не сопровождается печеночной недо-

статочностью, а спустя 8 нед орган восстанавливается до исходных размеров за счет размножения оставшихся клеточных структур.

**Полное удаление печени.** Операцию проводят в два этапа. Вначале создают соустье между портальной и задней полую вену и перевязывают последнюю выше анастомоза. Вся кровь от органов брюшной полости и задней части тела направляется к печени, но ее кровеносная система не обеспечивает оттока, и спустя 4 нед развиваются коллатерали в обход органа.

Второй этап операции заключается в перевязке портальной вены выше соустья и экстирпации всей массы печени. В экспериментах на собаках была установлена продолжительность их жизни: неподопытные животные погибали спустя 4–8 ч после операции. Смерти предшествовали быстро нарастающие слабость, адинамия и судороги. Внутривенное введение глюкозы продлевало жизнь до 34 ч. Гипогликемия у оперированных собак сочеталась с увеличением содержания в крови аминокислот, уменьшением количества мочевины. Было установлено значение органа в свертывании крови, терморегуляции, обмене холестерина, дезинтоксикации и др.

**Фистула Экка.** Значительной вехой в изучении печени была разработка операции, получившей название фистула Экка (1877). Суть операции заключается в следующем: создают соустье между задней полую и воротной венами, при этом перевязывают последнюю выше анастомоза (рис. 32). Через анастомоз кровь, собранная в воротную вену от органов брюшной полости, минует печень и сразу через заднюю полую вену поступает в большой круг кровообращения. Оперированные собаки быстро, на 3–4-е сутки, погибали, если в их рацион вводили сырое мясо. В крови при этом резко возрастало количество аммиака и его солей. Таким образом была установлена мочевинообразующая и дезинтоксикационная функции печени. Оперированные подобным образом собаки, которых содержали преимущественно на углеводной диете, длительное время были в удовлетворительном состоянии.

**Обратная фистула Экка–Павлова.** И. П. Павлов (1893) предложил после создания анастомоза между воротной и задней полую венами перевязывать не воротную вену выше соустья, а заднюю полую. В этих условиях кровь от задней половины туловища и от органов брюшной полости поступает через портальную вену в печень. Оперированных животных можно годами использовать для выявления физиологической роли печени.

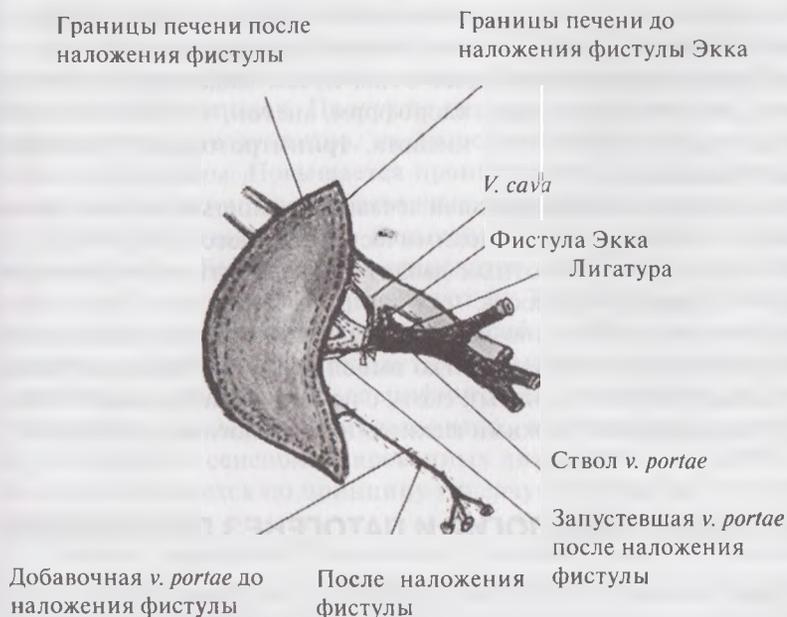


Рис. 32. Фистула Экка

**Метод ангиостомии.** Важным этапом в изучении печени был разработанный Е. С. Лондоном метод ангиостомии. Суть метода в том, что к стенке воротной вены, приносящей кровь к печени, и к стенке печеночной вены, выносящей кровь из печени, подшивают тонкие серебряные трубочки, концы которых выводят наружу. В условиях хронических опытов по химическому составу притекающей и оттекающей крови можно судить о процессах, происходящих в печени. Благодаря ангиостомированию было установлено значение этого органа в белковом, углеводном, жировом, солевом обмене, в билирубинообразовании, в выполнении других функций.

**Перевязка воротной вены.** Уже через 1–2 ч после операции животное гибнет при явлениях венозной гиперемии и обильных кровоизлияниях в кишечник, органы брюшной полости.

**Лигирование печеночной артерии.** Спустя 24–48 ч лигирование печеночной артерии заканчивается смертью животного с признаками интоксикации, развитием тонических и клонических судорог. У подопытных животных регистрируют резкую гипогликемию, значительное снижение содержания мочевины.

Разработана методика фистулирования желчного пузыря и перевязки желчевыводящих путей, имитирующей механическую желтуху.

**Введение гепатотропных ядов.** Этим путем моделируют токсикозы печени. Гепатотропные яды – хлороформ, ацетон, четыреххлористый углерод, фосфор, дубильная кислота, тринитротолуол – вызывают некроз гепатоцитов.

**Метод перфузии изолированной печени.** С помощью данного метода изучают участие органа в биохимических процессах: в состав перфузата испытуемых животных вводят ингредиенты и анализируют затем вытекающую жидкость.

**Другие методы.** В научно-исследовательских и клинических целях используют биопсию печени, легко выполнимую на крупных животных (лошади, крупный рогатый скот), с последующим изучением биоптата; лапароскопию, биохимические и иммунологические методы.

## 19.2. ОБЩИЕ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГЕПАТОПАТИИ

**Общая этиология.** Основные причины, вызывающие поражение печени и недостаточность ее функций, – инфекционные, инвазионные и алиментарные. Вирусный гепатит выявляют у собак, пушных зверей, свиней, лошадей, уток. Гепатит бактериального происхождения осложняет такие заболевания, как сальмонеллез (у телят), лептоспироз.

Весьма распространены поражения печени продуктивных животных, вызванные паразитами (фасциолез крупного и мелкого рогатого скота, дикроцелиоз, цистицеркоз, описторхоз, токсокароз, кокцидиоз, дипилидиоз).

Помимо инфекций и инвазий немалое значение в происхождении патологии печени (гепатоз, гепатит, цирроз) имеют алиментарные факторы. Выявлено патогенное влияние на печень избытка концентратов при низком (0,75 и ниже) сахаропротеиновом соотношении, масляной кислоты в силосе, мочевины. Большое содержание жира, особенно окисленного, в рационе и алиментарная белковая недостаточность также приводят к гепатопатиям. Патологию печени могут вызвать токсины, образующиеся в воспаленном кишечнике, при почечной недостаточности, распаде белков злокачественных опухолей, нарушениях жирового, белкового, углеводного обмена, сахарном диабете. Хроническая недостаточность кровообращения сердечного происхождения нередко осложняется циррозом печени, особенно у собак.

**Общий патогенез.** Его можно охарактеризовать следующим образом. Патогенные факторы (микроорганизмы, токсичные соединения, гипоксия, физические и другие воздействия) стимулируют перекисное окисление липидов. Продукты перекисного окисления повреждают мембраны гепатоцитов, их лизосом, митохондрий, микросом, ядерные мембраны. Повышается проницаемость мембран, что ведет к нарушению функций субклеточных структур. Выходящие за пределы лизосом энзимы в еще большей степени повреждают клеточные мембраны. Белки клеток становятся антигенами, доступными для макрофагов, которые презентуют их Т-хелперам и Т-киллерам. Стимулируется аутоантителогенез, сенсibiliзируются лимфоциты. В крови и тканях появляются антиядерные, антимиохондриальные антитела, аутоантитела к специфическому липопротеиду печени. Фиксируясь на мембране гепатоцитов, аутоантитела способствуют воздействию сенсibiliзированных лимфоцитов. Аутоиммунная реакция развивается по принципу гиперчувствительности замедленного типа.

Степень поражения паренхимы печени зависит от характера повреждающего фактора, продолжительности его воздействия на гепатоциты, видовых особенностей, индивидуальной устойчивости организма. В зависимости от этих условий возможна определенная последовательность в развитии гепатопатий. Например, изначально возникший гепатоз, характеризующийся дистрофическими процессами в гепатоцитах, может трансформироваться в гепатит (воспаление печеночной ткани), завершающийся, в свою очередь циррозом (гибель гепатоцитов, разрастание и уплотнение соединительной ткани).

Рассматривая общий патогенез гепатопатий, следует выявлять как состояние самого органа, так и влияние недостаточности печени на гомеостаз, обменные процессы в организме больного животного, функциональную активность других органов и систем.

### **19.3. НАРУШЕНИЯ УЧАСТИЯ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ И ЕЕ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ**

**Нарушения участия печени в обмене веществ.** Нарушение углеводного обмена, вызванное функциональной недостаточностью печени, проявляется пониженной способностью гепатоцитов к гликонеогенезу — образованию глюкозы из неуглеводных предшественников и

последующему синтезу гликогена. Содержание гликогена в печени уменьшено, что негативно отражается на детоксикационной функции органа. Одновременно клетки печени замедляют расщепление гликогена до глюкозы. Уровень сахара в крови становится нестабильным, может развиваться гепатогенная гипогликемия. У моногастричных животных содержание сахара в крови ниже 0,4–0,6 г/л сопровождается гипогликемической комой.

Количество гликогена в печени регулируется нейрогуморально. Адренокортикотропный гормон, глюкокортикостероиды, инсулин стимулируют образование и увеличение содержания гликогена в печени, а соматотропный гормон, адреналин, тироксин и глюкагон способствуют распаду гликогена, усиленному поступлению глюкозы в кровь. Нарушение нейрогенных и гормональных влияний на печень сопровождается расстройствами ее гликогенообразовательной функции.

Нарушение жирового обмена при функциональной недостаточности печени проявляется в изменениях содержания холестерина в крови. Гиперхолестеринемия обусловлена усиленным синтезом при замедлении или прекращении поступления желчи в кишечник. Чаще поражение гепатоцитов сопровождается гипохолестеринемией. Недостаток холестерина снижает синтез витамина D, стероидных гормонов. Холин представляет собой структурный компонент основного фосфолипида печени – лецитина; он входит в состав молекулы липопroteида и выносится из гепатоцитов. Недостаточный синтез холина, одного из липотропных веществ, приводит к жировой дистрофии печени (гепатозу). К липотропным веществам кроме холина относят витамин B<sub>12</sub>, фолиевую кислоту, метионин, бетаин, полноценные белки как источник белкового компонента липопroteидов.

Гепатоз представляет собой универсальную реакцию печени на повреждение. Сопутствующее большинству из них снижение содержания гликогена вызывает патологическую афферентную импульсацию, достигающую гипоталамуса. Оттуда по эфферентным нервным волокнам раздражение передается надпочечникам и клеткам жировых депо. В кровь усиленно начинают поступать хиломикроны; они захватываются клетками Купфера, не превращаются в фосфолипиды, не выносятся из печени липопroteидами, а накапливаются в ней. Замедленное окисление жира в печени сопровождается кетонемией, кетонурией.

Гепатоз – наиболее часто встречающаяся патология печени у животных, особенно у высокоудойных коров, откормочного молодняка крупного рогатого скота, овец.

Нарушение белкового обмена заключается в том, что снижается способность печени к дезаминированию и переаминированию аминокислот. Подавляется функция синтеза мочевины из аминокрупп и аммиака, уменьшается ее содержание в крови и моче. При заболеваниях печени гепатоциты образуют меньше альбумина,  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов. Снижается онкотическое давление крови. Гипоальбуминемия и гипоонкия способствуют образованию отеков и водянок, особенно асцита при портальной гипертензии.

Уменьшается синтез ферментов и белков, участвующих в свертывании крови: фибриногена, протромбина, проконвертина, проакцелерина. Появляются признаки коагулопатий: геморрагический синдром, склонность к кровоточивости. Ослабленные желчеобразовательная и желчевыделительная функции становятся причиной нарушений утилизации и всасывания жиров, жирорастворимых витаминов.

Поврежденные гепатоциты (гепатит, цирроз печени) выделяют в кровь избыточные количества трансаминаз — аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Определение их активности в сыворотке крови играет важную роль в диагностике и дифференциальной диагностике болезней печени. Гиперферментемия — тонкий индикатор остроты и активности патологических процессов в печени.

Нарушение обмена витаминов, свойственное гепатопатиям, складывается из следующих факторов: снижается всасывание жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К в кишечнике, в результате чего развивается соответствующая симптоматика; подавляется выработка каротиныазы, трансформирующей каротин в активный ретинол; уменьшается депонирование почти всех витаминов и цианокобаламина, особенно важного для гемопоэза. При гепатопатиях тормозится процесс трансформации витаминов в коферменты: из тиамина — кокарбоксилазы пирувата, из пантотеновой кислоты — ацетилкоэнзима А. Кофермент А участвует в реакции цикла трикарбоновых кислот, окислении жирных кислот, биосинтезе холестерина, ацетилхолина; служит связующим звеном между углеводным, жировым и белковым обменом.

Нарушение обмена гормонов при функциональной недостаточности печени приводит к тому, что эстрогены, андрогены, кортикостероиды, тироксин, инсулин не инактивируются. Например, при гепатопатиях у мужских особей иногда отмечают гинекомастию, вызванную избытком женских половых гормонов, не инактивирован-

ных гепатоцитами. Избыточное количество других гормонов меняет нейрогуморальную регуляцию.

**Нарушения барьерной функции печени.** В норме печень обезвреживает токсины, не допуская их в системный кровоток, и метаболиты, образующиеся в процессе обмена веществ. Токсичные продукты обезвреживаются путем окисления, восстановления, дезаминирования, гидролиза, метилирования, ацетилирования, образования парных соединений. Наиболее токсичные продукты метаболизма белка (индол, скатол, крезол, фенол) инактивируются путем соединения с серной и глюкуроновой кислотами. Гепатопатии сопровождаются поступлением этих токсинов в общий кровоток, что вызывает тяжелые отравления, которые усугубляются тем, что больной орган не синтезирует мочевины, в крови нарастает концентрация аммиака, преодолевающего гематоэнцефалический барьер и оказывающего патогенное воздействие непосредственно на клетки крови. Возрастает опасность развития печеночной комы.

Купферовские клетки принадлежат к макрофагальной системе, они участвуют в фагоцитозе микроорганизмов, инородных веществ, в фиксации иммунных комплексов и, будучи активированными антигенами, в развитии специфического иммунного ответа на генетически чужеродные белковые субстанции. Недостаточная функциональная активность этих клеток сопровождается снижением иммунологической реактивности и неспецифической защиты.

## 19.4. РАССТРОЙСТВА ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЯ И ЖЕЛЧЕВЫВЕДЕНИЯ

**Значение желчеобразования и желчевыведения.** Печень наряду с поджелудочной железой выполняет основную функцию в пищеварении. Если поступление желчи в кишечник затрудняется (гипохолия) или полностью прекращается (ахолия), то нарушаются полостное и мембранное переваривание кормовых субстратов и всасывание конечных продуктов гидролиза жиров, белков, углеводов. Активные компоненты желчи – желчные кислоты. Они синтезируются и секретируются гепатоцитами. Исходным материалом служит холестерин. Холевая, дезоксихолевая, хенодезоксихолевая, литохолевая желчные кислоты эмульгируют жиры в кишечнике, создают условия для расщепления и всасывания не только липидов, но и белков, углеводов. Недостаточное желчеотделение не обеспечивает утилизации субстратов корма.

С желчью выделяются желчные пигменты биливердин и билирубин, которые образуются главным образом в печеночных клетках из гемоглобина распадающихся эритроцитов. Билирубин нерастворим в биологических жидкостях, транспортируется альбумином плазмы крови. Поступая в печень, первоначально образованный непрямым билирубин освобождается от белка, вступает в соединение с глюкуроновой кислотой и становится «прямым» водорастворимым билирубином, который поступает в желчь и далее в кишечник, где под влиянием бактериальных ферментов превращается в стеркобилиноген и уробилиноген. На воздухе данные соединения, выводимые из организма с калом и мочой, окисляются, трансформируются в уробилин и стеркобилин, придавая выделениям специфическую окраску.

Нарушение желчеобразования и желчевыведения повышает содержание желчных кислот и пигментов в крови и тканях, что получило название желтухи.

**Желтуха.** Желтуха (*icterus*) – это симптомокомплекс, характеризующийся отложением желчных пигментов в коже и слизистых оболочках, окрашиванием их в желтый цвет. Отложению желчных пигментов предшествует гипербилирубинемия, обусловленная заболеваниями печени, желчных протоков или патологий системы эритропоэза. Желчный пигмент билирубин образуется главным образом в клетках печени, селезенки, красного костного мозга путем ферментативного восстановления биливердина – соединения, предшественником которого является протопорфирин, входящий в структуру тема. В крови циркулирует непрямым билирубин, связанный с транспортным белком. Непрямым билирубин токсичен, не фильтруется в клубочках почек, не выводится с мочой даже при больших концентрациях в крови; он захватывается гепатоцитами и превращается в прямой путем соединения с глюкуроновой кислотой. Прямой билирубин водорастворим, секретруется клетками печени в желчные ходы и поступает в кишечник. Расстройство обмена желчных пигментов проявляется в развитии желтух разного генеза. Ранее выделяли гемолитическую, паренхиматозную, механическую желтуху. В настоящее время благодаря расширению и углублению представлений об образовании и обмене билирубина стала популярной патогенетическая классификация, согласно которой желтухи дифференцируют на предпеченочные, печеночные и постпеченочные.

*Предпеченочная (гемолитическая) желтуха* развивается в результате гиперпродукции гемобилирубина. Его содержание в крови превышает физиологические возможности гепатоцита обеспечить захват и

конъюгацию. К этиологическим факторам относят гемолитические анемии, неэффективный эритропоэз, ферментопатию, аутоиммунный гемолиз, отравления мышьяком, свинцом, змеиным ядом, рассасывание обширной гематомы, переливание несовместимой крови, сепсис, злокачественные опухоли (лейкоз).

Наиболее часто предпеченочную желтуху наблюдают у животных, больных гемоспоридиозами, такими как бабезиоз крупного и мелкого рогатого скота, пироплазмоз лошадей, других однокопытных животных. Кровепаразиты внедряются в эритроциты, размножаются и разрушают клетку.

Повышенное образование непрямого билирубина сопровождается интенсивным захватом его гепатоцитами и выведением с желчью в виде прямого гепатобилирубина. В содержимом кишечника обнаруживают значительно большее, чем обычно, количество желчных пигментов — уробилиногена и стеркобилиногена, что сопровождается повышенным выделением стеркобилина и уробилина с фекалиями (гиперхолия) и мочой. Пищеварение существенно не нарушается, так как в кишечник поступает достаточно желчи и желчных кислот.

Гиперпродукция непрямого билирубина, невозможность его конъюгации гепатоцитами приводят к тому, что пигмент откладывается в коже, слизистых оболочках. Желтушность обнаруживают прежде всего на склере (у коров при концентрации билирубина в крови 1,6 мг/100 мл и выше). У крупного рогатого скота, лошадей, овец и свиней желтушность наиболее заметна на непигментированных участках кожи. У собак и кошек она может проявляться и на пигментированных участках.

*Печеночная (паренхиматозная) желтуха* развивается как результат прямого повреждения клеток печени токсинами инфекционного (вирусный гепатит плотоядных, лептоспироз крупного рогатого скота, инфекционный энцефаломиелит лошадей), инвазионного (кокцидиоз, фасциолез) и неинфекционного происхождения (отравления животных хвощом, госсиполом, афлатоксинами, другими гепатотропными ядами). В результате нарушается возможность захвата гемобилирубина гепатоцитами, снижается их способность к конъюгации, экскреции пигмента в желчные капилляры. Из-за резкого повышения проницаемости цитоплазматических мембран гепатоцитов последние некротизируются, не прямой и прямой билирубин поступают в общий кровоток. Гепатоциты начинают выделять желчь не только в желчные, но также в лимфатические и кровеносные капилляры. В крови появляются свободные желчные кислоты. Холемии способствует то, что в сдавленных отечными гепа-

гоцитами желчных капиллярах повышается давление. Уменьшается поступление желчи в кишечник. Гипохолия нарушает пищеварение.

В случае тяжелого тотального поражения печени гепатоциты теряют способность захватывать и трансформировать непрямой билирубин в прямой. Содержание гемобилирубина начинает нарастать, а прямого — снижаться. В моче исчезает уробилиноген, так как в кишечник практически не поступает прямой билирубин. Фекалии приобретают светлую окраску из-за отсутствия стеркобилина. Холемия негативно сказывается на состоянии сердечно-сосудистой и высших отделов нервной системы.

*Постпеченочная (механическая, обтурационная) желтуха* обусловлена частичным или полным нарушением оттока желчи из желчных капилляров, желчного пузыря и его протока в двенадцатиперстный отдел, что может быть вызвано закупоркой желчевыводящих путей или сдавливанием их извне. Причинами обтурации бывают печеночные камни, паразиты (чаще фасциолы, дикроцели), воспалительные процессы, опухоли. Желчевыводящие пути сдавливаются извне эхинококковым пузырем, опухолью, абсцессом, гиперплазированными лимфатическими железами, пролиферирующей тканью при хроническом течении энтерита.

Замедление или прекращение оттока желчи (холестаз) ведет к тому, что в желчных путях, расположенных выше возникшего препятствия, повышается давление.

Механическое препятствие оттоку пузырной желчи (у лошадей, верблюдов, северных оленей желчный пузырь отсутствует) повышает давление в желчных путях. Желчные капилляры переполняются, их стенки растягиваются, проницаемость резко повышается. Желчь начинает диффундировать в лимфатические и кровеносные капилляры. Более того, желчные капилляры могут разрываться, что дает начало развитию воспалительного процесса (билиарный гепатит). Поступление желчи в кишечник значительно уменьшено (гипохолия) или прекращено (ахолия).

По мере прогрессирования заболевания гепатоциты теряют способность захватывать непрямой билирубин и преобразовывать его в прямой.

Появление в крови всех компонентов желчи (холемия) определяет высокую токсичность постпеченочной желтухи. Для нее характерны резко выраженная иктеричность, брадикардия, гипотермия, кожный зуд, снижение скорости свертывания крови, существенные расстройства пищеварения, гипотензия с возможным переходом в печеночную кому.

## 19.5. ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) — обменное заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в желчном пузыре (холецистолитиаз) и общем желчном протоке (холедохолитиаз). Камни чаще формируются в желчном пузыре.

Образование камней связано с нарушением метаболизма холестерина и желчных кислот (холестериновые камни) или с превращением билирубина (билирубиновые или пигментные камни, состоящие в основном из билирубината кальция). В настоящее время акцент в изучении генеза болезни делают на саму печень как источник секрета желчи с измененным химическим составом. Холестерин у здоровых животных благодаря желчным кислотам и фосфолипидам сохраняется в растворенном состоянии в виде макромолекулярных агрегатов, называемых смешанными мицеллами. Если в составе желчи количество этих двух холестеринудерживающих факторов ниже критического уровня, то создаются благоприятные условия для выпадения холестерина в осадок, формирования холестериновых камней.

Образование этих конкрементов может быть связано также с усиленной секрецией холестерина. Его концентрация в желчи повышается при ожирении, гипотиреозе, инсулярной недостаточности, нерациональном кормлении животных, нарушениях печеночно-кишечной циркуляции основных составных частей желчи. Установлена генетическая предрасположенность к холелитиазу.

Генез образования пигментных камней, состоящих из билирубината кальция («коричневые» камни) или билирубина и его компонентов («черные» камни), изучен недостаточно, хотя известно, что в образовании этих камней определенное значение имеет инфекция. Бактериальный фермент  $\beta$ -гидроуруонидаза переводит растворимый в воде билирубин глюкоронид в нерастворимый неконъюгированный билирубин, который соединяется с ионом кальция и выпадает в осадок.

Последующий процесс камнеобразования обусловлен появлением желчно-пузырных факторов, таких как дискинезия желчных путей, застой желчи с повреждением слизистой оболочки, повышающий проницаемость стенки пузыря для желчных кислот и провоцирующий развитие воспаления, нарушение кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот.

Проявления холелитиаза зависят от расположения желчных камней, их размеров, состава и количества, активности воспалительного процесса, функционального состояния желчевыделительной системы. Камни желчного пузыря не дают явных клинических симптомов, пока лежат на его дне («немая» зона), но как только они обтурируют выход, сразу же появляется симптомокомплекс постпеченочной желтухи.

#### **Контрольные вопросы и задания**

1. С помощью каких методов изучают гепатопатии?
2. Какие причины способны вызвать недостаточность функциональной активности печени?
3. В чем общность патогенеза гепатопатии?
4. Перечислите негативные последствия ахолии или гипохолии для пищеварения.
5. Что такое желтуха? Дайте характеристику желтухам предпеченочного, печеночного и постпеченочного происхождения.
6. Опишите причины, патогенез и последствия желчнокаменной болезни.

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

В результате метаболизма из веществ, поступающих в организм животных с кормами, образуются конечные продукты распада, подлежащие выведению. Метаболиты выделяются через легкие, кишечник, кожу, почки. Через легкие выводятся диоксид углерода, вода, аммиак, летучие соединения. В коже находятся потовые железы, особенно хорошо развитые у лошадей, выделяющие в составе секрета мочевину, аммиак, креатинин, индикан, соли натрия (NaCl), кальция, фосфора. У овец пот и секрет сальных желез смешиваются, образуя жиропот, содержащий эфиры холестерина, другие соединения. Через кишечник выводятся непереваренные остатки корма, продукты брожения, гниения, мочевина, креатинин, погибшие и живые микроорганизмы, соли тяжелых металлов, калия, кальция, натрия, метаболиты желчных пигментов. Особую роль играет специализированный орган выделения — почки. В почках образуется моча, которая затем поступает в нижележащие отделы мочевыводящей системы. С мочой выделяются конечные метаболиты белкового, жирового, углеводного обмена, ядовитые соединения алиментарного происхождения.

В норме состав мочи специфичен для каждого вида животных. В определенной степени он зависит от кормления, поения, характера эксплуатации.

При ослабленной выделительной функции почек увеличивается выделение продуктов метаболизма легкими, потовыми железами, кишечником. Например, при избыточном образовании в организме кетоновых тел у животных отмечают кетонурию, в выдыхаемом ими воздухе появляется ацетон.

Почки совместно с другими органами поддерживают постоянство внутренней среды организма — гомеостаз. Они регулируют содержание бикарбонатов в плазме крови, чем поддерживают щелочной резерв и постоянство кислотно-основного равновесия, реабсорбцию воды и натрия из первичной мочи, регулируя водно-электролитный баланс.

Почки участвуют также в поддержании уровня артериального давления. Интерстициальные клетки мозгового вещества образуют простагландины А и Е, которые совместно с кининами (каллидин, брадикинин) оказывают сосудорасширяющее действие. Клетками юста-

гломерулярного аппарата нефрона синтезируется гормон ренин, инициирующий преобразование ангиотензиногена в ангиотензин I, который под воздействием конвертирующего фактора превращается в активный ангиотензин II, характеризующийся вазопрессорным эффектом.

Почки участвуют в регуляции гемопоеза: продуцируют и выделяют в кровь эритрогенин, трансформирующий плазменный эритропоэтин в эритропоэтин.

Изменения гомеостаза, выходящие за пределы физиологических границ, отражаются на функциональной активности почек. В то же время различные виды нефропатий способны обусловить нарушение основных жизненно важных констант.

## 20.1. ОБЩИЕ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕФРОПАТИЙ

**Общая этиология.** Расстройства деятельности почек вызываются экстраренальными и ренальными факторами. К причинам **нарушений диуреза экстраренального происхождения** следует отнести:

- изменения тонуса афферентных и эфферентных сосудов клубочков, регулируемого адренергическими и холинергическими нервными волокнами. Возбуждение сосудосуживающих симпатических нервов (страх, боль, эмоциональный стресс) сопровождается спазмом приносящей артериолы, снижением фильтрации;
- эндокринопатии, включающие изменения секреции гормонов задней долей гипофиза (антидиуритического), щитовидной железы, коркового (альдостерон) и мозгового слоя надпочечников (катехоламины);
- недостаток инсулина — гормона поджелудочной железы;
- расстройства системного кровообращения (гипертензия повышает образование первичной мочи, гипотензия сопровождается снижением кровоснабжения почек и диуреза. При снижении артериального давления до 40 мм рт. ст. прекращается фильтрация);
- изменения массы циркулирующей крови (гиперволемия повышает диурез, гиповолемия — снижает);
- изменения состава крови (гемолиз эритроцитов, кетоз, билирубинемия и др.);
- гипоксемия;
- затрудненный отток мочи по мочевыводящей системе (опухоли, микроконкременты при мочекаменной болезни, аденома предстательной железы).

**Нарушения диуреза ренального происхождения у животных обусловлены:**

- инфицированием почек вирусами, лептоспирами, стафилококками, гемолитическими стрептококками, представителями урогенитальной микрофлоры (кишечная палочка, трихомонады, хламидии, микоплазмы, уреоплазма, гарданелла, герпес урогенитальный);
- инфекционными заболеваниями животных (чума, рожа свиней, мыт, ящур), дающими осложнения на почки;
- нефротоксическими ядами органического (эфирные масла хвойных растений, хвощи, микотоксины) и неорганического происхождения (минеральные удобрения);
- аутосенсбилизацией с образованием цитотоксических комплексов;
- аутоинтоксикацией (ацетонемия, хронические гнойные процессы, ожоги);
- механическими повреждениями почечной ткани;
- эмболией, тромбозом внутриорганных почечных артерий, что приводит к ишемическому инфаркту органа.

Существуют тесные взаимоотношения между экстраренальными и ренальными причинами нарушений мочеобразования. Конкременты в лоханке почек могут образовываться в результате нарушений минерального (кальциевого) обмена, обусловленного гиперфункцией парашитовидных желез; гипоксемия непременно сопровождается гипоксией почечной ткани и т. д.

**Общий патогенез.** Образование и выведение мочи нарушаются при расстройствах клубочковой фильтрации, реабсорбции, экскреторных и секреторных процессах в почках.

**Нарушения фильтрации.** Фильтрация плазмы крови в клубочках нефронов бывает ослабленной или усиленной. Процессы ультрафильтрации плазмы крови ослабляются, если снижается гидродинамическое давление в приносящей артерии, что бывает обусловлено системной гипотензией (коллапс, шок), гиповолемией (обезвоживание, кровопотеря), ишемизацией почки под влиянием вазоконстрикторов (ангиотензин II, катехоламины), симпатических адренергических воздействий, образования в почечных артериях тромба, попадания эмболов.

Фильтрационная способность почек снижается также, если количество функционирующих клубочков (гломерулонефрит) и общая фильтрующая поверхность ограничены (первично и вторично сморщенная почка, атрофия, инфаркты), проницаемость эндотелия

капилляров почечных клубочков уменьшена из-за утолщения клубочковой мембраны, а давление в полости капсулы клубочка повышено при затрудненном оттоке первичной мочи в систему извитых канальцев. Экскреция мочи приостанавливается, если давление в мочеточнике превышает 20 мм рт. ст.

Процессы ультрафильтрации плазмы и образование первичной мочи усиливаются при системной артериальной гипертензии, а также если возрастает гидродинамическое давление в приносящих артериолах клубочков, что обусловлено спастическим сокращением просвета отводящих артерий, вызванным нервно-рефлекторными и гуморальными влияниями (ангиотензин, простагландины, вазопрессин, малые дозы катехоламинов), гиперволемией, связанной с потреблением животными водянистых кормов, рассасыванием трансудата при водянках и обширных отеках.

Превышение нормального уровня фильтрации в клубочках может быть обусловлено и составом циркулирующей крови. Например, пониженное онкотическое давление, наблюдаемое при белковом голодании; диспротеинемия, вызванная заболеваниями печени, способствуют более интенсивному образованию первичной мочи. На активность транспорта мочи через клубочковую мембрану влияет проницаемость последней. Повышение проницаемости обусловлено воздействием на приносящие артерии медиаторов воспаления — гистамина, простагландинов А, Е, брадикинина, серотонина, гидролитических ферментных систем. Эти биологически активные вещества снижают тонус афферентных артериол, стимулируют гидролиз элементов базальной мембраны.

Увеличение проницаемости сосудистой стенки почечных клубочков сопровождается не только количественным нарушением диуреза, но и качественным изменением состава мочи. Одним из основных признаков, свидетельствующих о нарушении проницаемости почечных клубочков, служит повышенное содержание в моче белка — *протеинурия*. У здоровых животных незначительное количество белков, поступающих в капсулу клубочка, реабсорбируется, и в дефинитивной моче обнаруживают лишь его следы.

Ренальная протеинурия может быть функционального происхождения. Наблюдается у молодняка животных (ягнят, телят, жеребят, щенков) в первую неделю постнатального периода, у коров и лошадей при избыточном белковом (концентратном) кормлении, в день отела у коров, после перенесенных инфекционных заболеваний, при недостаточности кровообращения, при ожоговой болезни, токсикозах.

Структурные изменения паренхимы почек приводят к органической протеинурии, характеризующейся интенсивностью и устойчивостью. Данную протеинурию наблюдают у животных при остром и хроническом гломерулонефрите, нефрозе, пиелонефрите. Содержание белка в моче больных коров может достигать 6,0 г/л, у свиней — 2,0 г/л при норме 0,06 г/л.

Белок, появившийся в моче, может быть и внепочечного происхождения. Такую протеинурию называют ложной, неренальной; ее наблюдают в случаях, когда белок в мочу поступает из мочевыводящих путей, пораженных воспалительным процессом, из половой сферы.

Один из важных признаков, свидетельствующий о резко повышенной проницаемости клубочковых сосудов, — появление в моче эритроцитов. Гематурия может быть разной интенсивности. Если число эритроцитов превышает 25 000 в 1 мкл, то ее распознают визуально — по красному цвету мочи. Малые количества улавливают в осадке.

К нарушениям экскреторной функции клубочков относят задержку выведения из организма азотсодержащих метаболитов белкового обмена. В крови накапливаются аммиак, мочевины, мочевая кислота и ее соли, индикан, креатинин, индол, скатол, фенол, дифенил, другие соединения, образующиеся в тканях и поступающие в кровь из кишечника. При повышенной концентрации остаточного азота в крови говорят об азотемии. Например, у телят, больных нефритом, количество остаточного азота возрастает почти в 3 раза, а мочевины — в 4,7 раза по сравнению с нормой.

**Нарушения функции канальцев.** Первично образованная моча поступает в систему извитых канальцев, где происходит процесс обратного всасывания — реабсорбции воды, натрия, кальция, фосфора, глюкозы, белка, аминокислот. Под влиянием многих факторов реабсорбция может нарушаться. К нарушениям относят повреждение мембран эпителия канальцев воспалительными и дистрофическими процессами, расстройства кровообращения, изменения, обусловленные прямым воздействием нефротоксических ядов, возбудителей инфекций, изотоксинов. Частыми причинами нарушений функций канальцевого аппарата служат эндокринопатии. Уменьшенную реабсорбцию воды наблюдают при дефиците АДГ: если его выработка уменьшена, то выделяется большое количество гипотоничной мочи, развивается несахарное мочеизнурение. При пониженной чувствительности к данному гормону канальцевого эпителия отмечается нефрогенная форма несахарного мочеизнурения. Минералокортикоид альдостерон

регулирует водно-солевой обмен в организме. Если его синтез недостаточен, тормозится реабсорбция воды, ионов натрия, хлора, бикарбонатов клетками почечных канальцев; задерживается переход в мочу ионов калия и водорода. Диурез увеличивается, моча имеет низкую относительную плотность. При недостатке инсулина процессы реабсорбции перенапрягаются из-за резкого повышения содержания в моче глюкозы. Обладая высокой осмотической активностью, глюкоза удерживает воду, вызывает сахарное мочеизнурение.

При пониженной реабсорбции натрия и воды отмечают деструктивные изменения эпителия канальцев в виде дистрофических и атрофических процессов. Развивающаяся хроническая почечная недостаточность проявляется неспособностью канальцев почек разводить и концентрировать мочу. Возникает гипостенурия, когда плотность мочи становится 1,002–1,004. У здоровых лошадей она колеблется в пределах 1,02–1,05, у крупного и мелкого рогатого скота – 1,015–1,050, у свиней – 1,01–1,03. В самых тяжелых случаях наблюдается изостенурия с плотностью дефинитивной мочи, почти равной плотности первичной.

Реабсорбция кальция и фосфора связана с концентрацией паратиреоидного гормона в плазме крови. Пониженная выработка этого гормона ведет к тому, что реабсорбция кальция тормозится, усиливается обратное всасывание неорганического фосфора. Если удалить парашитовидные железы, то спустя несколько дней снижается содержание кальция в крови, развиваются судороги (тетания).

Снижение реабсорбции аминокислот сопровождается аминоацидурией. Эта патология вызвана недостаточной активностью ферментов, участвующих в транспорте аминокислот из первичной мочи в проксимальном отделе канальца. Аминоацидурия появляется и при повышенном содержании аминокислот в плазме крови, что обусловлено заболеваниями печени, усиленным распадом белка при ожогах, инфарктах, голодании, гипоксии.

**Нарушения процессов экскреции и секреции.** Экскреция органических соединений – энергозависимый процесс. Гипоксия почечной ткани снижает эффективность образования и выделения органических кислот, парааминогиппурата в проксимальных канальцах. Экскреция органических соединений определяет кислотно-основное равновесие. Последнее зависит от особенностей питания животных разных видов. У собак, кошек, потребляющих в основном белковую пищу, выделяется кислая моча (рН 5,0–6,5), а у травоядных – щелочная; рН мочи лошади 7,2–8,7, крупного рогатого скота –

7,7–8,7. Скармливание травоядным большого количества белкового корма (концентраты), длительное голодание, когда расходуется белок мышц, заболевания почек изменяют рН в кислую сторону.

## 20.2. НАРУШЕНИЯ ДИУРЕЗА

Нормально функционирующие почки и мочевыводящая система освобождают организм от конечных продуктов обмена веществ, многие из которых – токсины. Суточное выделение мочи здоровыми животными зависит от их вида, породы, направления продуктивности, кормления, количества содержащейся в кормах воды, температуры и влажности воздуха, физической нагрузки тягловых животных, сезона. Несмотря на многообразие внешних условий и особенности внутренних регуляторных механизмов, диурез укладывается в определенные видовые рамки. У лошадей количество выделяемой за сутки воды колеблется в пределах 3–6 л, у крупного рогатого скота – 6–12, максимум 25, у свиней – 2–4, у собак в зависимости от породы – до 1 у овец, коз – 0,5–1,0, у кошек – 0,1–0,2 л.

При заболеваниях животных с преимущественным поражением мочевой системы (почек, мочеточников, мочевого пузыря, уретры) количество выделяемой мочи может существенно изменяться. На показатели диуреза влияют и другие причины: нарушение функциональной активности нервной и эндокринной систем, деятельности органов пищеварения, недостаточность кровообращения и дыхания, расстройства обмена веществ и др.

Под влиянием патогенных факторов меняется не только количество выводимой мочи, но и частота мочеиспусканий, их продолжительность, суточная ритмичность.

Количество мочи, выделяемое в течение суток, у больных животных может увеличиваться или уменьшаться. В особо тяжелых случаях мочеотделение полностью прекращается.

Полиурия – увеличение суточного количества выделяемой мочи. Полиурию у здоровых животных можно наблюдать, если давать им корма, богатые водой (свекольный жом, барда). Усиленно выделяется моча у животных с инсулярной недостаточностью. Избыток сахара в крови (гипергликемия) сопровождается появлением его в моче (глюкозурия). Высокая способность сахара связывать воду, повышать осмотическое давление определяет повышенный диурез (сахарное мочеизнурение). Недостаток АДГ (вазопрессина) препятствует реаб-

сорбции воды и натрия в системе извитых канальцев. Дефинитивная моча по составу и плотности приближается к первичной (несахарное мочеизнурение).

Диурез у животных усиливается в период эмоционального стресса, что обусловлено дополнительным выбросом катехоламинов надпочечниками, системной гипертензией, возрастанием фильтрационной способности почек. Полиурия отмечается во время рассасывания транссудата при обильных отеках и водянках, экссудата. Усиленный диурез выявляется у животных, больных хроническим пиелонефритом, нефросклерозом, после применения мочегонных препаратов.

**Олигурия** – уменьшение суточного количества выделяемой мочи. Диурез у здоровых животных может снижаться из-за недостаточной обеспеченности их водой, высокой внешней температуры. Олигурия у больных животных обусловлена воспалительными процессами почек с преимущественным поражением клубочков, в результате чего уменьшается площадь фильтрации, утолщаются мембраны, что затрудняет образование первичной мочи. Пониженный диурез наблюдается при системной гипотензии. Ишемизация почки, вызванная эмболией, тромбозом, стенозом почечных артерий, также сопровождается олигурией. Последняя отмечается у лихорадящих животных, особенно с хорошо развитыми потовыми железами (лошадь). Олигурия может быть обусловлена затрудненным оттоком мочи, что связано с появлением опухолей (аденома предстательной железы), образованием мочевых камней (у норок). Скопление транссудирующей жидкости в тканях (обширные отеки) и полостях (асцит) сопровождается уменьшенным диурезом. Выявляется олигурия и при отравлении животных солями тяжелых металлов.

**Анурия** – полное прекращение отделения мочи. Различают анурию преренальную, ренальную и субренальную.

*Преренальная анурия* встречается при резком снижении артериального давления (кровопотеря, шок, коллапс), сопровождающемся прекращением фильтрации в клубочковом аппарате.

*Ренальная анурия* бывает обусловлена острыми диффузными двусторонними гломерулонефритами, хроническими поражениями эндотелия клубочковых артериол солями тяжелых металлов. Соединения свинца, ртути, кадмия блокируют транспортные ферментные системы клеток, подавляют энергозависимые процессы.

*Субренальная (постренальная) анурия* часто встречается при закупорке мочевыводящих путей мочевыми камнями (микроконкрементами). Бурно реагируют на травмирование и закупорку мочевыводящих путей лошади. У них развивается симптомокомплекс мочевых коликов.

Быстро образуются камни в мочевом пузыре у молодняка норок, что приводит к гибели животных.

Моча может совсем не отделяться, если мочевыводящие пути сдавливаются доброкачественными (аденома предстательной железы) или злокачественными опухолями (рак предстательной железы).

### 20.3. ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МОЧИ

Патология почек и мочевыводящих путей, расстройства обменных процессов, изменение состава крови и другие факторы приводят к тому, что в моче появляются необычные, патологические элементы или существенно увеличивается либо уменьшается содержание естественных компонентов мочи.

**Протеинурия** – появление белка в моче – один из первых и информативных признаков заболевания почек. В моче здоровых животных могут быть только следы белка, не обнаруживаемые обычными методами. Белок в моче появляется в результате разрушения базальных мембран, повышения проницаемости капилляров. Белок, поступающий в первичную мочу, не реабсорбируется, и его обнаруживают в дефинитивной моче. Повышенную проницаемость артериол почечных клубочков можно наблюдать при правосторонней сердечной недостаточности, сопровождающейся застоем в системе большого круга кровообращения. Обычно выявляют низкодисперсные белки – альбумины, легко проходящие через поры сосудов (альбуминурия). Протеинурия может быть и канальцевого происхождения, в таком случае преобладает глобулиновая фракция белков (глобулинурия).

Белок в моче появляется также в результате заболеваний мочевыводящих путей: циститов, уретритов, мочекаменной болезни.

**Гематурия** – появление в моче эритроцитов. Рассматривают истинную гематурию и ложную.

**Истинная гематурия** обусловлена тем, что эритроциты из просвета клубочковых артерий перемещаются в первичную мочу через резко расширенные поры при гломерулонефритах.

Геморрагический диатез, вызванный гиповитаминозами (скорбут), ионизирующей радиацией, гиперергическими реакциями немедленного типа и другими причинами, сопровождается появлением эритроцитов в моче животного.

**Ложная гематурия** чаще вызвана патологическими процессами, локализованными в мочевыводящих путях. Это механические

повреждения слизистой оболочки мочеточников, мочевого пузыря, уретры (уролитиаз).

Гематурия характерна для некоторых остро протекающих инфекционных заболеваний (сибирская язва, чума).

**Гемоглобинурия** – появление в моче гемоглобина – служит одним из ведущих признаков заболеваний животных гемоспоридиозами (пироплазмоз, бабезиоз, нуталлиоз). Возбудители, локализуясь в элементах красной крови, разрушают их. Гемоглобин появляется в крови, а затем поступает в мочу. Гемолиз эритроцитов с последующей гемоглобинурией отмечают при укусе змеями (особенно у лошадей), после воздействия гемолитических ядов различного происхождения. У коров наблюдают послеродовую гемоглобинурию.

**Миоглобинурия** описана у лошадей как самостоятельное заболевание. Одним из клинических признаков этой остро протекающей болезни служит появление в моче красящего вещества мышц – миоглобина. Моча больных животных становится красной или темно-бурой. Заболевание часто возникает у хорошо упитанных лошадей, когда их резко переводят на работы после периода стойлового содержания. Этиология и патогенез, несмотря на множество гипотез, окончательно не выяснены. В целях профилактики рекомендованы равномерная эксплуатация рабочих лошадей, ежедневный моцион отдыхающих животных, жеребцов-производителей и молодняка, полноценное, сбалансированное кормление, защита лошадей от переохлаждения.

**Билирубинурия** – появление в моче излишних количеств желчного пигмента билирубина. Отмечают у животных, больных гепатитом, и при механических препятствиях для прохождения желчи в кишечник (постпеченочная желтуха).

**Индиканурия** – увеличение содержания в моче калиевой соли индоксилсерной кислоты – индикана. Моча здоровых коров содержит от 22 до 44 г/л этого соединения. В избыточном количестве индикан появляется в моче животных при интенсивных гнилостных процессах в кишечнике (кишечная индиканурия) или при распаде гканей (тканевая индиканурия), характерном для обширных гнойных процессов, гангрены легких, раковых опухолей.

**Уробилинурия** определяется повышенным содержанием в моче производных желчного пигмента билирубина (уробилин, стеркобилин). У здоровых животных желчные пигменты как компоненты желчи поступают в кишечник, оттуда в виде уробилина и стеркобилина по воротной системе – в печень, где расщепляются. При

заболеваниях печени, особенно гепатите, пигменты в избыточном количестве поступают в кровь и затем в мочу.

**Лейкоцитурия** – появление в моче избыточного количества лейкоцитов. В норме моча животных содержит 0–2 клетки белой крови в поле зрения микроскопа. Лейкоцитурию отмечают при воспалительных процессах, протекающих в почечной ткани или мочевыводящих путях.

**Пиурия** – выделение с мочой гноя. Она свидетельствует о гнойном очаговом воспалении почек, вскрытии абсцессов в мочевыводящих путях. В моче больных наряду с гноеродной микрофлорой обнаруживают до 100 лейкоцитов и более в поле зрения микроскопа, преимущественно нейтрофилов.

**Бактериурия** – появление в моче бактерий. Обнаруживают микроорганизмы, попавшие из крови при инфекционных заболеваниях осложняющихся сепсисом, бактериемией. Больные и переболевшие лептоспирозом животные способны выделять возбудителя с мочой в течение 2–24 мес. Представителями восходящей инфекции могут быть кишечная палочка разных серогрупп, протей. У собак в моче обнаруживают яйца паразитов при поражении мочевой системы диоктофимами и капилляриями.

**Цилиндрурия** – появление в моче цилиндрической формы слепков с извитых канальцев почек, образованных из слущивающегося эпителия и свернувшегося белка. Различают несколько видов почечных цилиндров:

- *гиалиновые* представляют собой белок, выпавший из мочи в просвет канальцев. Причинами появления гиалиновых цилиндров становятся нефрозы, нефриты, пиелонефриты, для которых характерна протеинурия;
- *эпителиальные* формируются наслоением дегенерированных клеток эпителия извитых канальцев на гиалиновую основу. Их обнаруживают в моче при нефрозах, для которых характерно перерождение эпителия извитых канальцев;
- *зернистые* образуются из содержимого перерожденных эпителиальных канальцевых клеток. На поверхности этих цилиндров частично сохранившиеся клетки формируют своеобразную зернистость. Обнаружение такой патологии свидетельствует о тяжелой форме нефроза;
- *жировые* свидетельствуют о нарушении липидного обмена, жировом перерождении эпителия мочевых канальцев;
- *эритроцитарные и гемоглобиновые* образуются либо из крови свернувшейся в просвете почечных канальцев, либо из вышедших

дающего гемоглобина. Появляются при гематурии и гемоглобинурии;

– *лейкоцитарные* состоят из нитей муцина с налипшими клетками белой крови. Сопутствуют значительной лейкоцитурии.

## 20.4. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

Заболевания органов мочевыделения наблюдаются у животных довольно часто. У коров, содержащихся в промышленных комплексах, болезни почек, мочевыводящих путей могут составлять 12–15 % всех внутренних незаразных патологий. Среди собак старше 8 лет поражения почек выявляют более чем у 50 % животных. Нередки случаи заболеваний почек у лошадей, свиней. Большую опасность болезни этой группы представляют для пушных зверей и кошек. Болезни почек подразделяют на воспалительные (нефрит) и дистрофические (нефроз, нефросклероз).

### 20.4.1. Нефрит

Нефрит (*nephritis*) – воспаление почек. По преимущественной локализации патологического процесса выделяют гломерулонефрит с поражением клубочкового аппарата и паренхиматозный нефрит с поражением соединительнотканной стромы органа. По течению различают острый и хронический нефриты.

**Острый диффузный гломерулонефрит** – это иммуновоспалительное заболевание почек, индуцированное возбудителями инфекционного происхождения. В этиологии и развитии гломерулонефрита большое значение имеют стрептококковая и другие инфекции. Нефриты осложняют такие заболевания, как мыт лошадей, ящур крупного рогатого скота, рожа и чума свиней, лептоспироз животных разных видов, особенно собак. Нефрит наблюдают при гнойных пневмониях, тонзиллитах, пиометре. Предрасполагают к нефритам факторы, снижающие общую резистентность организма, особенно переохлаждение, алиментарная недостаточность, микро- и макрогравмы почек.

Согласно иммуноаллергической теории патогенеза, главенствующей среди множества других, к возбудителям инфекционной при-

роды вырабатываются антитела, преимущественно IgE. Выполняя защитную функцию, антитела образуют комплекс с антигеном (возбудитель) и фиксируются на клетках клубочков почек. Комплекс антиген-антитело оказывается цитотоксичным. Обнажаемые и трансформируемые белки клеток становятся аутоантигенами. Продуцируются противопочечные аутоантитела. Они повреждают базальную мембрану клубочков. В реакцию воспаления вовлекаются кининовая и комплементарная системы, лизосомальные ферменты, медиаторы аллергии (гистамин, серотонин). Под влиянием активированной системы комплемента, повышенного содержания калликреинов и кининов нарушаются структура базальных мембран, их проницаемость. В стенках почечных капилляров откладывается фибрин. Форменные элементы, белки плазмы начинают в избытке фильтроваться в первичную мочу и попадают в definitive. Отложение фибрина и пролиферация клеток прогрессивно нарастают. Начинает преобладать задержка воды и метаболитов. Активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, что способствует гипертензии. В крови повышается содержание остаточного азота, снижается количество эритроцитов и гемоглобина. Выраженная азотемия способствует тому, что токсичные продукты белкового обмена преодолевают гематоэнцефалический барьер. Развивается азотемическая экламсия. Животное лежит, у него отмечаются судороги, периодическое дыхание, брадикардия, непроизвольное отделение мочи и фекалий.

Острый диффузный гломерулонефрит может переходить в хроническую форму, длящуюся месяцами, годами.

**Диффузный хронический гломерулонефрит** характеризуется постепенной гибелью клубочков, снижением функциональной активности почек, развитием их недостаточности. Переход нефрита в хроническую форму обусловлен этиологическим фактором, реактивностью организма, степенью аутоиммунных нарушений.

Диффузный хронический гломерулонефрит сочетается с хронически протекающими заболеваниями инфекционной природы, такими как туберкулез, сепсис, гнойная бронхопневмония, хронический эндометрит, хронический сепсис. Прогрессированию нефрита способствуют токсикозы различной этиологии, переохлаждение, предродовое заживание, алиментарная недостаточность, отсутствие квалифицированной помощи больному животному.

Для хронического гломерулонефрита характерны отеки, протеинурия, гематурия, азотемия за счет мочевины, индикана, креатинина

Прогноз неблагоприятный. В стадии почечной функциональной декомпенсации нарастают азотемическая уремия, кахексия.

**Пиелонефрит** — воспаление почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани канальцев, чашек, лоханок. В патологический процесс могут вовлекаться мочевыводящие пути. Болеют животные всех видов. У собак на долю пиелонефритов приходится 30 % всех заболеваний почек.

Ведущие этиологические факторы — инфекция, снижение резистентности, нарушения уродинамики. Инфекционное начало в виде эшерихий, протея, стафилококков, стрептококков, кишечной палочки, лептоспир, грибов проникает в почки восходящим уриногенным путем через уретру, мочевого пузыря, мочеточники. Лимфогенным путем возбудители могут поступать в почку из любого очага инфекции (нефрит, энтерит, холецистит). Для вирусов более вероятен гематогенный путь. У хищных причиной заболеваний может быть инвазия (диоктофимоз).

Дискинезия мочевыводящих путей может быть вызвана токсичными продуктами, выделяемыми с мочой. Эндотоксины бактерий также угнетают перистальтику мочеточников. Отток мочи нарушается при вынашивании потомства, уролитиазе, заболеваниях придаточных половых желез (ампулит, простатит, везикулит).

Если выведение мочи задерживается, то повышается давление в лоханке. Токсины, более длительное время пребывающие в канальцах, активируют перекисное окисление липидов. Пероксиды обуславливают дезорганизацию клеточных мембран. Снижается или прекращается образование защитной слизи. Ацидоз способствует подавлению местного иммунитета. Создаются условия для внедрения микрофлоры, развития воспаления. Нарушаются нормальные обменные процессы, присутствие микроорганизмов в пораженных тканях приводит к тому, что появляются антигены эндогенного, экзогенного и смешанного происхождения. При аутосенсibilизации формируется аутоиммунный процесс с вовлечением базальной мембраны клубочков.

Остро протекающий пиелонефрит сопровождается болевым синдромом, цилиндрурией, лейкоцитурией, протеинурией, бактериурией.

Хронический пиелонефрит характеризуется отеками; изменения в составе мочи выражены слабо. В почках усиленно разрастается соединительная ткань, канальцы подвергаются дистрофии, атрофии. Артерии и лоханки склерозированы, выражен гломерулосклероз. Завершается пиелонефрит образованием сморщенной почки с наличием плотных рубцов, срастанием ткани органа с капсулой.

### 20.4.2. Нефроз

Нефроз (*nephrosis*) — заболевание почек, характеризующееся дистрофическим поражением преимущественно эпителия почечных канальцев, клубочковой капсулы и интерстициальной ткани. Наблюдают у домашних животных всех видов, чаще у собак, особенно старых, телят и взрослого крупного рогатого скота, свиней, пушных зверей (норки, хорьки), сравнительно редко у лошадей, кур, лисиц и енотов клеточного содержания.

Нефроз нередко развивается как осложнение после инфекционных болезней, таких как контагиозная плевропневмония крупного рогатого скота, бруцеллез, ящур, инфекционная анемия лошадей, чума собак, лептоспироз.

Наряду с инфекционным началом в этиологии нефрозов немалую роль играют аутоинтоксикации, сопровождающие кетозы, болезни органов пищеварительной системы, обширные гнойные процессы (абсцессы, флегмоны), ожоги. Нередко причиной нефроза становятся недоброкачественные корма, попавшие в корм ядовитые растения (хвощи), скармливание в избытке веток хвой или хвойной муки.

Любое токсигенное соединение, выводимое через почки в неизменном виде или в виде метаболитов, потенциально опасно и способно в определенных условиях повреждать этот выделительный орган. Повышенная уязвимость почек связана с их анатомо-физиологическими особенностями. Обладая сравнительно небольшой массой, почки получают в 20 раз больше крови, чем другие органы: через них проходит 20–25 % минутного объема крови сердца. Поэтому велика вероятность того, что токсиген, циркулирующий в крови, будет контактировать с тканью почек, эпителием капсулы и канальцевым аппаратом.

Своеобразна лимфатическая система почек. Почечная лимфа представляет собой смесь плазмы крови и первичной мочи. Поэтому развитие даже на краткое время уродинамических расстройств, затрудняющих отток мочи (уролитиаз, аденома предстательной железы, пиелит и др.), может привести к поступлению в лимфу окончательной мочи. Это еще больше увеличивает контакт клеток с токсигеном. Токсичность выводимых, необычных для почек веществ во многом зависит от pH мочи, лимфы, крови, особенностей электролитного баланса, объема диуреза.

Развитию нефрозов способствуют иммунологические сдвиги, спровоцированные токсичными веществами с аллергенными свойствами или вызванные повреждением интерстициальной ткани почек с ее канальцевого аппарата с последующей аутоиммунной реакцией.

Механизмы патологических процессов различной этиологии, приводящих к дегенерации эпителия, отличаются только на начальных этапах повреждения почек. Конечный результат всех нефрозов – токсико-аллергические поражения нефрона, сопровождающиеся острой или хронической печеночной недостаточностью с признаками протеинурии, цилиндрурии, отеков, водянок, олигурии, уремии, нефросклероза, кахексии.

### 20.4.3. Нефротический синдром

Под нефротическим синдромом понимают патологическое состояние с преимущественным поражением почек, характеризующееся гипопротеинемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, протеинурией, отеками и водянками, кахексией. Описанные признаки могут проявляться у больных животных с разной степенью интенсивности, что зависит от этиологии и патогенеза основного заболевания. Нефротический синдром может быть первичного и вторичного происхождения.

**Первичный нефротический синдром** наблюдают у больных липоидным нефрозом и мембранозной нефропатией (мембранозный гломерулонефрит), вызванной поражением гломерулярного фильтра циркулирующими иммунными комплексами. Это основополагающий синдром при данном заболевании.

**Вторичный нефротический синдром** выявляют при заболеваниях почек (хронический гломерулонефрит, амилоидоз, тромбоз или эмболия почечных сосудов), при ожоговой болезни, после применения некоторых препаратов (антибиотики, кортикостероиды, сульфаниламиды), при сывороточной болезни, злокачественных новообразованиях.

Синдром моделируют, вводя противопочечную цитотоксическую сыворотку или суспензию из почечной ткани.

Развитие нефротического синдрома в большинстве случаев связывают с иммунологическими механизмами, гиперчувствительностью замедленного типа. Антигенные субстанции могут поступать в организм извне (бактерии, вирусы, паразиты, лекарственные препараты) и появляться в самом организме (аутоантигены). В ответ на антигенное раздражение образуются преимущественно IgM. Формирующиеся иммунные комплексы и активированные фагоциты характеризуются цитотоксическими свойствами. Повреждается гломерулярный аппа-

рат, повышается его проницаемость, эпителий канальцев подвергается атрофии, дистрофии, некробиозу. Десквамация сочетается с регенерацией. В результате повышенной проницаемости клубочкового фильтра в первичную мочу начинают поступать мелкодисперсные белки — преимущественно альбумины. Протеинурия влечет за собой гипопротеинемию. Понижается онкотическое давление в плазме крови. Жидкая ее часть, не удерживаемая должным количеством белков, преодолевает гистогематический барьер и оказывается за пределами сосудов, в межклеточных пространствах. Образующийся трансудат формирует отеки и водянки. Развивающаяся гиповолемия стимулирует активность ренин-ангиотензиновой системы. В кровь поступает дополнительное количество АДГ и альдостерона, при этом ткани удерживают воду и натрий. При избыточном содержании белка в первичной моче повышается функциональная нагрузка на эпителий извитых канальцев, что сопровождается дальнейшим его повреждением.

Гипоальбуминурия и гипоонкия стимулируют синтетическую функцию печени, в результате чего повышается содержание в плазме крови фосфолипидов, триглицеридов и холестерина, ЛНП и ЛОНП. При этом часть липопротеидов через клубочковый фильтр проникает в первичную мочу и выводится из организма.

Развитие нефротического синдрома сопровождается не только линиатурой и протеинурией. Высокая проницаемость капиллярных сосудов в клубочках приводит к тому, что с мочой выводятся чрезвычайно важные для организма белковые субстанции в виде IgG, трансферрина, антитромбина, ряда плазменных факторов свертывания крови и других биологически активных веществ. У больных развивается железодефицитная анемия, возникают гиповитаминозы, снижается резистентность. Они становятся менее устойчивыми к инфекциям. Потеря белка сопровождается кахексией, особенно выраженной у собак.

Описанный механизм развития нефротического синдрома и его последствий может дополняться специфическими проявлениями основного заболевания, на базе которого он возник.

#### **20.4.4. Почечнокаменная болезнь (уролитиаз)**

Заболевание характеризуется образованием камней в почечных чашках, лоханках, мочевом пузыре и мочеточниках. Камни (конкременты) и мелкие образования (микроконкременты) могут быть различных размеров, структуры и химического состава. В мочевом пузыре быка, напри-

мер, может находиться камень массой до 10 кг. Уролитиаз полиэтиологичен. Установлено, что на его развитие оказывают существенное влияние следующие факторы:

- недостаток витамина А, что отражается на состоянии эпителия мочевыводящих путей: он слущивается, формируя органическую основу для оседания солей;
- инфицирование мочевых путей такими микроорганизмами, как кишечная палочка, протей, другими возбудителями урогенитальной патологии;
- потребление животными кормов, способствующих перенасыщению мочи солями и камнеобразованию;
- нарушение регулярности мочеотделения, задержка выведения мочи;
- изменение рН мочи, что способствует появлению труднорастворимых солей;
- образование молекул патологически измененного нуклеопро-теида, которые вытягиваются в длинные нити, не реабсорбируются, накапливаются в моче и образуют соединение в виде слизистого сгустка, являющегося основой для последующей кристаллизации солей;
- гиперпаратиреозидизм, нарушающий фосфорно-кальциевый обмен.

Камнеобразование связано с пониженным содержанием защитных коллоидов в моче. Ядром будущего камня становится группа молекул (мицелла), к которым в последующем присоединяются фибрин, форменные элементы крови, бактерии, остатки эпителиальных клеток, труднорастворимые соли. Моча перенасыщается солями, и рН сдвигается в кислую сторону (ураты, оксалаты) или в щелочную (фосфаты). Микроконкременты кристаллизуются в устьях канальцев. Из-за нарушенной уродинамики формируются крупные единичные и множественные камни (рис. 33) или сложные по составу коралловидные, лежащие в лоханке почки с отростками, направленными в сторону чашек.



Рис. 33. Мочевые камни: сверху — из мочевого пузыря норки клеточного содержания; внизу — из мочеточников быков

Состав камней зависит от этиологии заболевания:

- фосфатные камни (фосфаты кальция, аммония, магния) обнаруживаются при травмах костей, гиповитаминозе А, гиперпаратиреозе;
- карбонатные камни (преимущественно карбонат кальция) образуются в сильнощелочной моче у коров, норок, нутрий клеточного содержания;
- оксалатные камни (преимущественно оксалаты кальция) формируются при повышенном содержании в кормах оксалатов (свекла, картофель, бобовые), дефиците витамина В;
- ураты (соли мочевой кислоты) наблюдаются при нарушениях пуринового обмена, высокобелковой диете, постоянно кислой среде мочи; обнаруживаются у собак разных пород (доги, таксы, пудели, шнауцеры, фокстерьеры, спаниели).

Из-за препятствия, возникшего на пути оттока мочи, повышается давление в лоханках, нарушается венозный отток, развивается ишемия почек, атрофируется паренхима органа. В особо тяжелых случаях у лошадей, коров и других животных камни могут обусловить атрофию почки такой степени, что остается лишь очень тонкий слой почечной ткани, покрытый капсулой. У больных лошадей закупориваются мочевыводящие пути, что приводит к мочевым коликам, и животные быстро погибают от уремии. Больные уrolитиазом норки с увеличением размера камней проявляют все более выраженные признаки беспокойства: из-за того что моча выводится с трудом, у них подмокший шерстный покров. Чаще болеют и погибают от уремии норки-самцы.

Прогноз при уrolитиазе осторожный, чаще неблагоприятный. Хирургическое удаление камней из мочевого пузыря, лоханки не всегда оказывается радикальным способом лечения, возможны рецидивы заболевания.

### Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите экстраренальные и ренальные факторы нарушения диуреза.
2. Охарактеризуйте общий патогенез нефропатий.
3. Каковы причины и последствия анурии, олигурии и полиурии?
4. Какие патологические элементы обнаруживают в моче? Каковы их происхождение и диагностическая ценность?
5. Чем отличаются нефрозы от нефритов? Опишите их влияние на организм.
6. В каких случаях развивается первичный нефротический синдром, в каких – вторичный? Охарактеризуйте их проявления.
7. Что такое уrolитиаз? Каковы причины этого заболевания, общий патогенез?

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Высокоорганизованный организм представляет собой целостную систему, в которой все компоненты должны функционировать координированно. Выделяют три системы регуляции функций: иммунную, нервную и эндокринную.

ЦНС регулирует активность желез внутренней секреции путем выделения нейросекретов (релизинг-факторов) и трофического влияния на их ткани. Эндокринные железы продуцируют гормоны (от греч. *hormao* — привожу в движение, побуждаю) — биологически активные вещества, специфически, целенаправленно действующие на органы и ткани. Гормоны поступают непосредственно в жидкие среды организма — кровь, лимфу. Гормонам присуща дистантность, т. е. точки приложения действия гормонов расположены вдалеке от места их образования. Влияние гормонов на органы и ткани строго специфично, каждый из них не может быть заменен другими биологически активными веществами. Видоспецифичен только один гормон — соматотропин, остальные одинаково активны у животных разных видов. Гормоны продуцируются эндокринными железами в очень небольших количествах, им присуща высокая биологическая активность.

Эндокринные железы реагируют на изменение внешней и внутренней среды организма усилением или ослаблением своей функции посредством свойственного каждой железе механизма регуляции и саморегуляции. Связующим звеном между высшими отделами нервной системы, куда поступают афферентные сигналы из внутренней среды и от органов чувств, и системой эндокринных желез является гипоталамус, представляющий собой сочетание нервных клеток обычного типа с нейросекреторными. Последние вырабатывают физиологически активные вещества, которые накапливаются в перикарионах и в терминалях аксонов в виде гранул нейросекретов, поступающих в кровотоки. Гормоны, образованные через систему гипоталамус—гипофиз—железа, транспортируются к органам и тканям в свободном виде либо связанными с белком или клеточными элементами крови. Клетки-мишени имеют аппарат «узнавания»

определенных гормонов, благодаря которому они воспринимают гормональный сигнал, преобразовывают его и инициируют специфический эффект. По мере реализации гормонального эффекта гормоны инактивируются (катаболизм) ферментными системами периферических органов. Изменяется соотношение свободных и связанных гормонов, уменьшается их концентрация. Изменение концентрации гормонов в крови воспринимается хеморецепторами, от которых афферентная импульсация поступает в подкорковые образования, в гипоталамус, где стимулируется синтез нервными клетками нейросекрета (релизинг-фактора). Релизинг-фактор в зависимости от концентрации гормонов в крови стимулирует или тормозит секреторную функцию гипофиза, выделяющего тропные гормоны.

## 21.1. ОБЩИЕ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИНОПАТИЙ

**Общая этиология.** Причины эндокринопатий многообразны: расстройства микроциркуляции (ишемия, инфаркты, венозный застой), изменения системного кровообращения (гипотензия, гипертензия), интоксикация, бактериальные и вирусные инфекции, некроз, воспаление, алиментарная недостаточность (белковая, витаминная, минеральная), ионизирующая радиация, врожденные аномалии развития, наследственная предрасположенность, психогенный стресс. В развитии эндокринных нарушений важную роль играют аутоиммунные механизмы.

**Общий патогенез.** В развитии эндокринопатий ведущее значение имеет недостаточная или повышенная функция желез внутренней секреции, что отражается как на синтезе отдельных гормонов, так и на конкретной железе в целом, когда ее функция может полностью выпадать. Помимо этого, встречается и дисфункция эндокринных желез — патология, под которой понимают разнонаправленное изменение продукции отдельных гормонов и их предшественников либо синтез атипичных, с измененными свойствами гормональных продуктов.

Органы внутренней секреции тесно взаимодействуют между собой. Нарушение активности одной железы влечет за собой функциональные расстройства других органов внутренней секреции.

В патологии важна перmissive роль гормонов, когда одни из них создают оптимальные условия для проявления нормальной деятельности других. Например, у адреналэктомированных живото-

ных действие адреналина проявляется только после введения кортизола, а при дефиците инсулина соматотропин не обнаруживает своего стимулирующего влияния.

В основе расстройств эндокринной системы, возможно, лежит нарушение центральной регуляции, обусловленное поражением гипоталамуса или вышележащих нервных образований, воспринимающих афферентную информацию. Нарушение образования того или иного релизинг-фактора сопровождается изменениями образования соответствующего тропного гормона, ответственного за деятельность конкретной железы.

Эндокринопатия бывает обусловлена нарушениями механизмов обратной связи. Усиленное гормонообразование или излишнее поступление гормонов извне (нерациональное применение больших доз) ведет к тому, что гипоталамус по принципу обратной связи начинает выбрасывать нейрогормоны – статины, тормозящие секрецию соответствующих тропных гормонов гипофиза; снижается, вплоть до атрофии, активность соответствующей железы. При избыточном введении животному глюкокортикоидов повышается их уровень в крови. Статины тормозят выработку гипофизом адренокортикотропного гормона, в отсутствие которого развиваются гипоплазия и даже атрофия надпочечников. При введении избыточного количества половых гормонов атрофируются соответствующие (мужские, женские) половые железы (гонады). Снижение уровня гормонов в крови и тканях рефлекторно побуждает гипоталамус к выработке нейросекретов – либеринов, стимулирующих синтез гипофизом тропных гормонов, которые влияют на функциональную активность соответствующей железы.

Биологический эффект гормонов может изменяться, если нарушается восприятие их рецепторным аппаратом клеток-мишеней. Эндокринопатии связаны также с поражением органов, в которых инактивируются гормоны. Один из таких органов – печень, ферменты которой инактивируют, например, половые гормоны.

## **21.2. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ**

В нейросекреторных клетках гипоталамуса нервные импульсы, получаемые этой структурой из ретикулярной формации, лимбической системы и коры головного мозга, трансформируются в гормо-

нальные. У млекопитающих нейросекреторная деятельность гипоталамуса сосредоточена в двух ее частях.

В супраоптическом и паравентрикулярном ядрах переднего отдела гипоталамуса сконцентрированы крупные нейросекреторные клетки, продуцирующие вазопрессин (АДГ) и окситоцин, которые по аксонам направляются в заднюю долю гипофиза, где аккумулируются, а затем выводятся в кровоток.

В медиобазальном отделе гипоталамуса локализуются мелкие нейросекреторные клетки, продуцирующие аденогипофизотропные релизинг-факторы — либерины и статины, избирательно влияющие на соответствующие гормонопозитивные функции аденогипофиза.

Таким образом, когда в патологический процесс вовлекается гипоталамус (ишемия, гипоксия, новообразование и др.), нарушаются и функции нейро- и аденогипофиза.

**Гипофункция аденогипофиза.** Гипофиз расположен у основания мозга и легкодоступен для частичной или полной экстирпации. Гипофизэктомия, выполняемая в опытах на молодых животных, сопровождается симптомокомплексом патологических расстройств, определяемых нарушениями обмена веществ и нейроэндокринной регуляции. Такие животные резко отстают в росте, общем развитии, половом созревании, у них выявляют гипотензию, температура тела понижена на 1,5–3 °С. Животные малоподвижны, вяло реагируют на внешние раздражители. У них замедлены процессы окостенения эпифизов трубчатых костей, регенерации. Может развиваться истощение — гипофизарная кахексия. Резистентность к неблагоприятным факторам внешней среды, в том числе инфекционного происхождения, ослаблена. Тотальная функциональная недостаточность гипофиза (пангипопитуитаризм) может быть вызвана эмболией его сосудов, развитием новообразований, туберкулезным и другими патологическими процессами. Чаще наблюдают гипофизарные эндокринопатии, сопровождаемые недостаточностью одного или нескольких гормонов.

Недостаточный синтез аденогипофизом соматотропина (СТГ) у молодых животных приводит к гипофизарному нанизму (от греч. *nanos* — карлик). Больные отстают в росте, половые железы у них в зачаточном состоянии, вторичные половые признаки недоразвиты, выпадает воспроизводительная функция. Однако пропорции тела относительно правильные.

Недостаток гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, лютеотропного) проявляется у самок рас

стройствами созревания яйцеклеток, овуляции, образования желтого тела, секреции эстрогенов. У самцов тормозятся синтез половых гормонов (тестостерона), рост интерстициальных клеток и спермиогенез.

Гипосекреция ФСГ у самцов сопровождается недоразвитием половых желез, торможением спермиогенеза, расстройствами роста и общего развития, недостаточной выраженностью вторичных половых признаков. У женских особей тормозятся рост и созревание фолликулов, развитие молочных желез. Самки не проявляют признаков половой охоты (инфантилизм), остаются бесплодными.

Гипосекреция лютеинизирующего гормона (лютропина) задерживает овуляцию (разрыв фолликула), образование желтого тела. Снижение уровня лютропина лежит в основе многих расстройств половой функции у коров. Для ановуляции характерно отсутствие овуляционного пика лютропина: в сыворотке крови его содержится в 4–25 раз меньше, чем в соответствующий период при нормальном половом цикле. При фолликулярных кистах яичников у коров концентрация лютропина в сыворотке крови снижается почти в 2 раза – с 19,3 до 9,6 мкг/100 мл. Спустя 2 сут после удаления кисты содержание лютропина в крови восстанавливается и даже несколько превышает нормальный уровень. У самцов недостаток лютропина тормозит эндокринную функцию половых желез – выработку андрогенов.

Недостаток лютеотропного гормона (ЛТГ, пролактина) негативно отражается на подготовке молочной железы к лактации, обменных и ростовых процессах, проявлении материнского инстинкта.

Гипосекреция адренкортикотропного гормона (кортикотропина) ингибирует функцию коры надпочечников. Гипофизэктомия сопровождается развитием атрофических процессов в корковом веществе, захватывает все его зоны, но в разной степени. Атрофии подвергаются прежде всего клетки пучковой зоны, продуцирующие глюкокортикоиды, и сетчатой, где образуются половые гормоны. Клубочковая зона, синтезирующая минералокортикоиды, остается почти неизменной. АКТГ усиливает устойчивость животных к инфекциям, токсинам. Его недостаток резко снижает сопротивляемость организма отравлениям, инфекционным болезням.

Гипосекреция тиреотропного гормона (ТТГ, тиреотропина) приводит к гипотиреозу. Гипофизэктомия, прекращающая продукцию тиреотропина, сопровождается атрофией щитовидной железы, выпадением или резким торможением ее функции.

**Гиперфункция аденогипофиза.** Носит чаще всего характер парциальной эндокринопатии. Гиперсекреция соматотропина в раннем постнатальном периоде приводит к гипофизарному гигантизму. Трубочатые кости быстро удлиняются, пропорции тела сохранены. Усилен рост мягких тканей и внутренних органов. Развитие паренхиматозных органов может отставать от роста тела. Иногда отмечают недостаточность сердечно-сосудистой системы. У больных наблюдаются гипогенитализм, а затем бесплодие. Повышенная секреция СТГ у взрослых животных, после полного формирования эпифизарных хрящей, вызывает акромегалию (от греч. *akros* – крайний, *megalon* – большой), которая характеризуется несоразмерным увеличением частей тела: носа, губ, языка, ушей, кистей, стоп и др. Может возрастать масса таких органов, как печень, почки, сердце, селезенка, что получило название спланхномегалии. Изменяется обмен веществ. При избытке соматотропина активируется фермент, расщепляющий инсулин (инсулиназа), что сопровождается гипергликемией и развитием сахарного диабета. Стимулируется липолиз. В крови и печени накапливаются неэстерифицированные жирные кислоты, которые окисляются с избытком кетоновых тел (кетоз).

При введении животным СТГ значительно усиливается рост. Например, у растущих крыс почти в два раза увеличиваются размеры и масса тела (по сравнению с аналогичными показателями животных из контрольной группы). Влияние гормона видовоспецифично: он активен только у животных того вида, от которых выделен. Есть данные о том, что соматотропин, полученный методом генной инженерии, стимулирует молочную продуктивность у коров.

Гиперсекреция гонадотропинов (ФСГ, лютропин) проявляется ранним половым созреванием, развитием вторичных половых признаков.

Гиперсекреция АКТГ стимулируется релизинг-фактором гипоталамуса под воздействием импульсации из вышележащих отделов нервной системы. Она играет важную роль в реализации стрессовой реакции и служит промежуточным звеном между гипоталамусом и корой надпочечников, выделяющей адаптивные гормоны – глюкокортикоиды.

Гиперсекреция ТТГ стимулируется функциональной недостаточностью щитовидной железы (по принципу обратной связи), в результате чего разрастается строма железы, значительно увеличивается ее масса. Возможно первичное повышение выработки ТТГ аденогипофизом. При введении ТТГ отмечают гипертрофию, гиперплазию

щитовидной железы, усиливается ее гормональная активность. Под действием тропного гормона железа поглощает больше йода, уменьшается содержание дийодтиронина, возрастает количество трийодтиронина и тироксина, они в избытке поступают в кровь. Под влиянием ТТГ развиваются признаки гипертиреоза.

Недостаточность или избыток гормона меланотропина, выделяемого из промежуточной доли гипофиза свиней, овец, крупного рогатого скота и др., существенным образом не отражаются на клиническом состоянии вышших позвоночных. Меланотропин имеет большое значение в изменении пигментации кожи холоднокровных животных при их перемещении с темной на светлую поверхность.

**Гипофункция задней доли гипофиза.** Нейрогипофиз содержит два гормона: вазопрессин (АДГ) и окситоцин. Оба гормона пептидной природы, синтезируются клетками переднего отдела гипоталамуса, по их аксонам перемещаются в клетки гипофиза, откуда секретируются в кровь. АДГ обеспечивает реабсорбцию воды в системе извитых канальцев. Гормон делает стенку дистального конца канальцев водопроницаемой, вода всасывается в кровь по осмотическому градиенту. Дефицит АДГ затрудняет проницаемость мембран канальцев для воды. Почки начинают выделять первичную мочу. Развиваются полиурия, несахарный диабет. Из-за большого объема выделяемой мочи это состояние называют мочеизнурением. Симптом несахарного мочеизнурения, вызванный поражением гипоталамо-гипофизарной системы, может наследоваться по рецессивному типу. У собак проявляется резко усиленной жаждой. Они способны потреблять несколько литров воды в сутки, страдают полиурией. У мочи низкая относительная плотность — ниже 1,005 вместо обычных 1,02—1,05.

При гиперсекреции АДГ усиливается реабсорбция воды в почках. У больных животных заболевание проявляется олигурией, гиперволеимией, тенденцией к отекам и водянкам.

При пониженной секреции окситоцина ослабляется сокращение матки во время родов, что ведет к задержанию последа, эндометритам. Гормоны желтого тела (прогестерон) защищают мышцы матки от действия окситоцина во время плодоношения. Недостаточность гормона может отражаться на молокоотдаче. Он вызывает сокращение миоэпителиальных клеток, сдавливающих альвеолы, с последующим выведением молока. При акте сосания окситоцин выбрасывается в кровь рефлекторно, что способствует молоковыделению.

### 21.3. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Надпочечники представляют собой парный витальный орган, при удалении которого животное погибает. Надпочечник состоит из коркового и мозгового веществ. *Корковый слой* продуцирует в своей пучковой зоне (*zona fasciculata*) глюкокортикоиды, в клубочковой (*zona glomerulosa*) – минералокортикоиды, в сетчатой (*zona reticularis*) – половые гормоны: мужские (андрогены) и женские (эстрогены). *Мозговой слой* надпочечников секретирует в кровь катехоламины – адреналин, норадреналин и дофамин.

Гормоны надпочечников характеризуются широким спектром действия. Они влияют на обменные процессы, регуляцию функций организма в естественной среде существования животных, адаптацию к изменяющимся условиям этой среды и при воздействии на организм неадекватных патогенных факторов.

**Гиперфункция коркового вещества надпочечников.** Гиперкортицизм обусловлен повышенным синтезом: 1) ядрами гипоталамуса кортиколиберина, стимулирующего выброс аденогипофизом АКТГ; 2) самим гипофизом АКТГ за счет гиперплазии (аденома); 3) корой надпочечника глюкокортикоидов (вне центрального влияния). Патология получила название первично-гландулярный гиперкортицизм. Его причиной могут быть новообразования в корковой зоне органа.

Гиперкортицизм сопровождается избыточным выбросом в кровь глюкокортикоида кортизола, минералокортикоида альдостерона андрогенов или эстрогенов.

При повышенной секреции кортизола развивается так называемый синдром гиперкортицизма. В организме больного нарушаются метаболизм углеводов, белков, водно-солевой обмен.

Под влиянием глюкокортикоидов активируется гликонеогенез из гликогенных аминокислот, в печени увеличивается содержание гликогена, повышается активность глюкозо-6-фосфатазы, развивается стойкая гипергликемия (стероидный диабет). Один из характерных признаков синдрома – изменение отложения липидов в различных частях тела, что обусловлено гипергликемией, активирующей синтез триглицеридов и ингибирующей катаболизм в жировой ткани. Кроме того, при увеличенном содержании гликогена в печени тормозится окисление гепатоцитами жирных кислот. Нарушения белкового обмена проявляются отрицательным азотистым балансом, свидетельствующим о том, что катаболические процессы преобладают над анаболическими. Повышенная деструктуризация белков

сопровождается дистрофическими процессами в мышцах, суставах, костной ткани. Развивающийся остеопороз способствует спонтанным переломам костей. Усилен распад нуклеопротеидов в лимфоидной ткани, развиваются лимфоцитопения и эозинопения. Угнетается антителогенез, подавляется фагоцитарная активность. Снижается резистентность к возбудителям инфекционных заболеваний.

Нарушение водно-солевого обмена обусловлено более интенсивным процессом реабсорбции натрия в системе извитых канальцев почек и пониженным обратным всасыванием ионов калия. Развивающаяся гиперволемиа приводит к гипертензии, возникновению которой способствует и сенсбилизация сосудистой стенки к адреналину и норадреналину.

Повышенная секреция минералокортикоидов клетками клубочковой зоны надпочечников — гиперальдостеронизм — сопровождается нарушениями обмена ионов натрия и калия. Избыточное влияние альдостерона на канальцевый аппарат почек влечет за собой задержку натрия и воды в организме. Калий реабсорбируется и выводится с мочой. Эпителиальные клетки извитых канальцев подвергаются дистрофическим изменениям, теряют способность реагировать на АДГ. Развивается полиурия. В клетках сосудистых стенок накапливается натрий, что делает их более чувствительными к катехоламинам — адреналину и норадреналину. Повышается тонус сосудов, возникает артериальная гипертензия. Избыточное выведение ионов калия и хлора под влиянием альдостерона становится причиной мышечной слабости, парезов, параличей, снижения сократительной функции сердечной мышцы. Наблюдается гипокалиемический алкалоз.

Повышенная секреция андрогенов и эстрогенов клетками сетчатой зоны коры надпочечников проявляется андрогенитальными (кортикогенитальными) синдромами. Встречаются две основные их разновидности:

- гетеросексуальный синдром, когда у животного одного пола в избыточных количествах образуются кортикальные гормоны, присущие другому полу;
- изосексуальный синдром, когда у животного слишком рано образуются свойственные полу гормоны или наблюдается их избыток у взрослых особей.

Излишнее влияние андрогенов на женский организм возможно в период внутриутробного развития, в этом случае у новорожденных отмечают признаки женского псевдогермафродитизма. Избыток кортикальных андрогенов у взрослых особей женского пола приводит к маскулинизации. Преобладание синтеза эстрогенов над андрогенами

у мужских особей сопровождается феминизацией — исчезновением вторичных половых признаков.

Избыточное образование кортикоидных андрогенов у мужских особей влечет за собой раннее половое созревание; аналогично реагируют женские индивиды на повышенное выделение надпочечниками эстрогенов.

**Гиперфункция мозгового вещества надпочечников.** Усиливаются продукция и выделение в кровь адреналина и норадреналина. Их избыток стимулирует деятельность сердца, вызывает спазм сосудов и гипертензию, возникает гипергликемия.

Повышенный выброс катехоламинов может быть следствием опухоли мозгового вещества надпочечника (феохромоцитомы), болевых ощущений, физического перенапряжения, психогенных и иных факторов.

**Гипофункция мозгового вещества надпочечников.** При данной патологии снижается концентрация катехоламинов в крови, что проявляется брадикардией, гипотензией, миастенией, снижением общей возбудимости.

## 21.4. СТРЕСС И ОБЩИЙ АДАПТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Эндокринные железы активно участвуют в ответной реакции организма на адекватные и неадекватные (болезнетворные) раздражители. Особо важную роль в этой реакции играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Влияние гормонов на адаптацию организма к действию вредоносных факторов исследовал известный ученый Ганс Селье (H. Selye). В 1936 г. он впервые изложил свою концепцию о стрессе.

Под стрессом (от англ. *stress* — напряжение) подразумевают неспецифическую реакцию организма, развивающуюся под воздействием самых разных этиологических факторов: инфекций, хирургических травм, ожогов, эмоционального возбуждения (у беговых лошадей), переутомления, боли, страха, интоксикации лекарственными препаратами или экзотоксинами, холода, транспортировки, перегруженности животных и многих других, получивших название стрессоров. Несмотря на их разнообразие, организм отвечает стереотипной формой биохимических, функциональных и структурных изменений, адаптацией к новым ситуациям (рис. 34). Наряду со стереотипной реакцией раздражитель вызывает и специфический ответ, характерный для конкретного патогена.

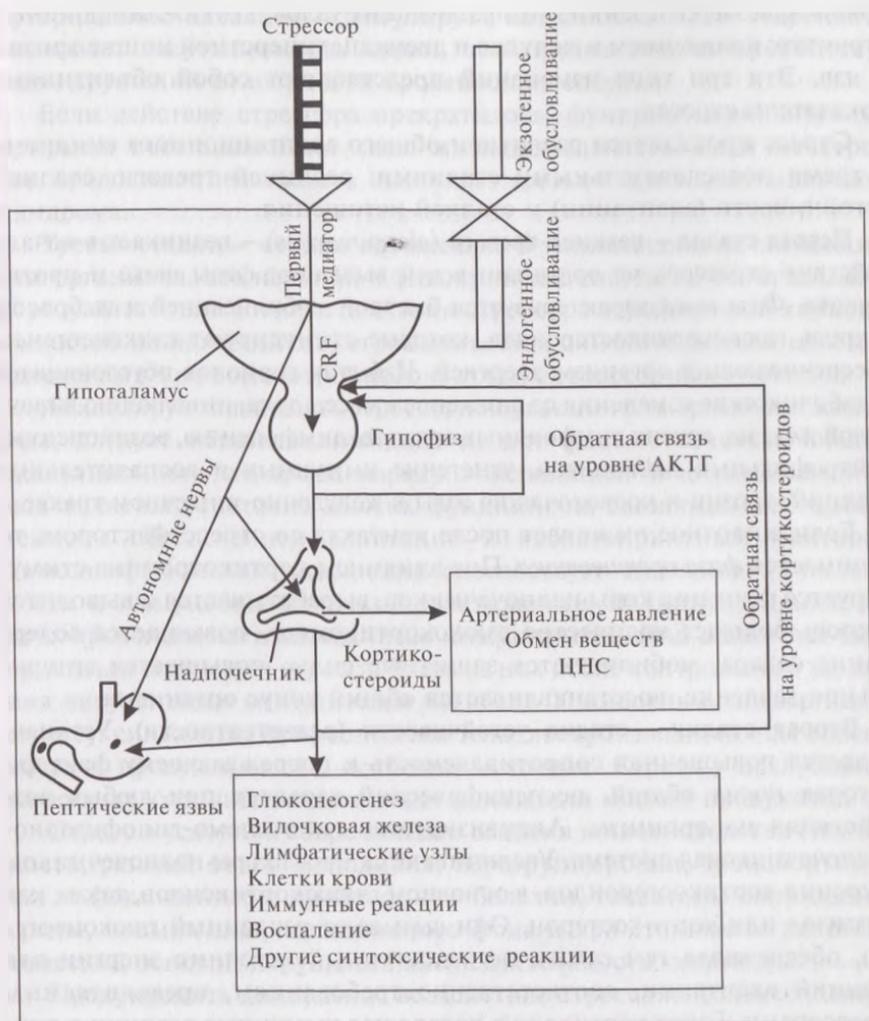


Рис. 34. Схема неспецифического воздействия вредоносного агента на организм (по Селье, 1976)

Этиологические факторы, действуя на организм, вызывают как неспецифические реакции, общие для разных видов патогенов (стресс), так и специфические, свойственные каждому из них.

Стресс, как было установлено, сопровождается характерной триадой: увеличением массы коры надпочечников; инволюцией вилоч-

ковой железы, селезенки, лимфатических узлов, других лимфоидных структур; появлением в желудке и двенадцатиперстной кишке эрозий и язв. Эти три типа изменений представляют собой объективные показатели стресса.

Стресс проявляется развитием общего адаптационного синдрома с тремя последовательными стадиями: реакцией тревоги, стадией устойчивости (адаптации) и стадией истощения.

**Первая стадия – реакция тревоги (*alarm reaction*)** – возникает в начале действия стрессора на организм; в ней выделяют фазы шока и противошока. *Фаза шока* характеризуется быстрой мобилизацией и выбросом в кровь глюкокортикостероидов, которые стимулируют гликонеогенез, обеспечивающий организм энергией. Избыток гормонов обуславливает катаболические изменения со снижением массы тела, инволюцию вилочковой железы, других лимфоидных органов, лимфопению, эозинопению, нейтрофильный лейкоцитоз, угнетение иммунных и воспалительных реакций, эрозии и кровоточащие язвы в желудочно-кишечном тракте.

Если животное выживает после контакта со стресс-фактором, то начинается *фаза противотока*. Под влиянием кортикотропина стимулируется функция коры надпочечников, вырабатывается и выводится в кровь большее количество глюкокортикоидов, повышается содержание сахара, мобилизуются защитные силы, повышается артериальное давление, восстанавливается общий тонус организма.

**Вторая стадия – стадия устойчивости (резистентности)**. Устанавливается повышенная сопротивляемость к повреждающему фактору, которая носит общий, неспецифический характер при любых воздействиях на организм. Активизируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Увеличиваются масса коры надпочечников, секреция кортикостероидов, в основном глюкокортикоидов, таких как кортизол или кортикостерон. Они вызывают усиленный гликонеогенез, обеспечивая тем самым легкодоступный источник энергии для реакций адаптации, соответственно требованиям, предъявляемым стрессорами. Глюкокортикоиды подавляют иммунные реакции и воспаление, помогая организму сосуществовать с вредными факторами.

Второй путь, опосредующий стрессорную реакцию, обеспечивают катехоламины, высвобождаемые из мозговой ткани надпочечников. Хромаффинные клетки синтезируют главным образом адреналин, стимулирующий общие адаптационные механизмы. Адреналин создает легкоусвояемые источники энергии путем образования глюкозы из гликогена и свободных жирных кислот из триглицеридов жировой ткани. Он усиливает сердечную деятельность, повышает

артериальное давление, стимулирует активность ЦНС. Адреналин повышает свертываемость крови, чем предотвращает кровопотери при нарушении целостности кровеносных сосудов.

Если действие стрессора прекратилось, функции нормализуются, организм восстанавливает свою жизнедеятельность. Если же стрессор продолжает действовать, наступает третья стадия адаптационного синдрома.

**Третья стадия – стадия истощения.** Функциональные возможности организма, его нервной и эндокринной систем не беспредельны. В результате длительного действия стрессора атрофируется корковое вещество надпочечников, ограничивается синтез кортикостероидов, катехоламинов, соматотропного и других стрессорных гормонов.

Анализируя значимость стрессорной реакции для организма животных, следует обратить внимание на тот факт, что частью общего адаптационного синдрома наряду с активацией защитных механизмов является угнетение многих функций, не связанных непосредственно с обеспечением адаптации к неблагоприятным факторам. Тимолимфатическая инволюция способствует снижению резистентности и иммунологической реактивности. Вакцинопрофилактика не сопровождается полноценным иммунитетом, если животные были привиты в состоянии стресса. Часть из них после контрольного заражения вирулентным возбудителем погибает. У животных, подвергшихся стрессу, снижаются прирост массы тела, воспроизводительная способность и продуктивность, особенно молочная. Стресс у предубойных животных ухудшает качественные показатели мясной продукции.

Стресс в условиях современного ведения животноводства (скупенность, ранний отъем молодняка, перегруппировки, транспортировка, инфекционные и инвазионные болезни, токсигены окружающей среды, повышение радиационного фона и др.) становится патогенетической основой нарушения жизнедеятельности организма.

Предупредить длительное воздействие стресса на сельскохозяйственных животных можно, только соблюдая санитарно-гигиенические нормы содержания, кормления и ухода.

## 21.5. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

У млекопитающих щитовидная железа состоит из двух долей, расположенных вблизи гортани по бокам трахеи. Она обильно снабжается кровью, что создает благоприятные условия для быстрого

и полного насыщения организма гормонами. Основная структурная единица — фолликул, полость которого заполнена коллоидом. Железа секретирует два гормона — тетраiodтиронин (тироксин) и трийодтиронин. Основная функция этих гормонов — обеспечение процессов окисления в клетках. В молекулах гормонов обязательно присутствует йод. Он поступает с водой и кормами в виде йодидов, чистого йода или органических соединений с йодом. Йод включается в молекулу белка, образуя моно- и дийодтирозины, их молекулы участвуют в образовании тирокина и трийодтиронина. Последний в 5–10 раз более активен, чем тетраiodтиронин.

Большое диагностическое значение имеют биометрические характеристики этого эндокринного органа. Средняя масса щитовидной железы колеблется у коров и лошадей в пределах 17–30 г, у свиней — 11–30 г.

Гормонообразовательная функция железы контролируется тиреотропным гормоном аденогипофиза и паракрино с участием парасимпатической и симпатической нервной систем. Образование и поступление гормонов в кровь зависят от баланса йода.

**Гипофункция щитовидной железы.** Чтобы установить функцию этого эндокринного органа, прибегают к полной или частичной тиреоидэктомии, вводят тиреостатические препараты (метилтиоурацил) и радиоактивный йод, который кумулируется железистой тканью.

Наиболее эффективный экспериментальный метод — тиреоидэктомия. Выполненная в раннем постнатальном периоде, она ведет к

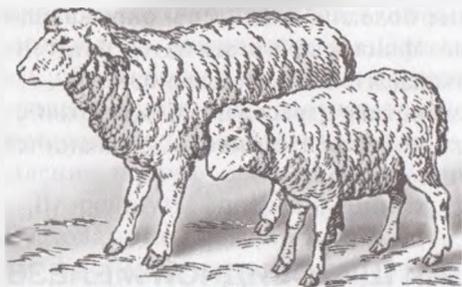


Рис. 35. Овцы в возрасте 11 мес: слева — нормальная; справа — тиреоидэктомированная

резкой задержке роста ягнят (рис. 35), щенков, крольчат, поросят, цыплят, появлению карликовости, так как из-за слишком раннего окостенения эпифизов задерживается рост в длину трубчатых костей. Нарушен метаболизм белков, жиров, углеводов. Основной обмен снижен на 25–40%. Терморегуляция становится несовершенной: температура тела на 0,5–1,5 °С ниже нормальной, животные легко переохлаждаются и

могут погибнуть от гипотермии. Они слабо реагируют на пирогены, инфекционные заболевания у них протекают с незначительным повышением температуры тела.

В тканях задерживается вода, развивается микседема – слизистый отек кожи. Волосы истончаются и выпадают. Шерсть теряет блеск. Однако у козлят, подвергнутых тиреоидэктомии, иногда вырастает пышный волосяной покров.

Половой аппарат у тиреоидэктомизированных животных остается недоразвитым. У самок овариальные фолликулы атрофируются, у самцов семенники не опускаются в мошонку. Половой инстинкт утерян. Животные бесплодны. Они малоподвижны, апатичны, слабо реагируют на внешние раздражители. Нарушения высшей нервной деятельности проявляются затрудненной выработкой условных рефлексов, преобладанием тормозных процессов.

У взрослых животных, подвергнутых тиреоидэктомии, развивается прогрессивное истощение – тиреоидпривная кахексия. Окислительные процессы у них подавлены, основной обмен уменьшен на 12–35 %. Температура тела на нижней границе нормы. Аппетит подавлен, пищеварение затруднено. Животные анемичны, больше лежат, утрачивают ранее приобретенные условные рефлексы. Шерсть начинает выпадать.

Наиболее распространенная причина недостаточности щитовидной железы у продуктивных животных, в первую очередь у коров, – дефицит йода, поступающего в организм с кормом и водой. Не исключено, что на организм влияют такие растения, как белый клевер, рапс, турнепс, свекла, брюква, горох, содержащие тиреостатические вещества. Снижают эффективность использования йода организмом высокий уровень кальция, магния, марганца и недостаток в рационе кобальта и цинка. Особенно высока потребность в йоде у высокопродуктивных коров, когда с каждым литром молока из организма выводится от 30 до 130 мг йода. Эти и другие условия могут обусловить относительную йодистую недостаточность, пониженный уровень тиреоидных гормонов в крови.

Помимо алиментарных, существуют и другие причины возникновения гипотиреоза. К ним относят аномалии развития железы – гипоплазию и аплазию, воспалительные и аутоиммунные процессы, поступление в организм и накопление тиреоцитами радиоактивного йода.

При низком уровне тиреоидных гормонов в крови усиливаются синтез и секреция тиреоидного гормона аденогипофизом. Этот гормон



Рис. 36. Эндемический зоб у собаки

стимулирует увеличение массы щитовидной железы за счет разрастания соединительной ткани, железистые фолликулы при этом атрофируются. Это заболевание получило название эндемического зоба (рис. 36).

Эндемический зоб возникает sporadически у животных в биогеохимических зонах с недостаточным содержанием йода в почве, воде, кормах. Очаги йодной недостаточности встречаются во всех странах, в том числе на территории России (Алтай, Амурская, Читинская, Ярославская и многие другие области).

Дефицит тиреоидных гормонов негативно сказывается на обмене углеводов, белков, жиров, минеральных веществ и воды. Окислительные процессы в тканях снижены. Уменьшены потребление кислорода и выведение диоксида углерода. Из-за недостатка тиреоидных гормонов снижается плодовитость, увеличивается внутриутробная смертность, рождаются слабые физиологически недоразвитые плоды. У новорожденных низкая масса тела: у телят — 12–15 кг, ягнят — 0,7–1,5 кг. Щитовидная железа при остром дефиците йода гипертрофирована, достигает у телят 500 г, у ягнят, поросят — 150 г. Сдавлены гортань, трахея, пищевод, что затрудняет дыхание, прием пищи.

У взрослых животных заболевание проявляется энтофтальмом (западением глаз) и слизистым отеком (микседемой) области межчелюстного пространства. Снижена молочная и мясная продуктивность. Нарушена воспроизводительная функция. Среди маточного поголовья отмечают бесплодие, перегулы, аборт; рождается слабый или мертвый приплод.

Добавление в рацион животных йода (KI) предупреждает заболевание. У коров с гипофункцией щитовидной железы йодная подкормка восстанавливала уровень тиреоидных гормонов.

**Гиперфункция щитовидной железы.** Гипертиреоз у животных встречается редко. Увеличенный синтез тиреоидных гормонов бывает

следствием нарушения их метаболизма, гиперплазии железистых клеток при опухолевом росте. Тиреотоксикоз развивается при повышенной чувствительности тканевых рецепторов к тироксину.

Гиперфункция щитовидной железы проявляется развитием диффузного токсического зоба, что получило название базедовой болезни. Для нее характерен следующий симптомокомплекс: увеличенная масса железы; пучеглазие (экзофтальм), тахикардия, возрастание интенсивности основного обмена, кахексия, повышенная возбудимость.

Ведущими патогенетическими факторами в развитии тиреотоксикоза считают нарушения иммунологических процессов. Как установлено, в крови больных тиреотоксикозом циркулирует длительно действующий стимулятор щитовидной железы, отнесенный к IgG.

Токсическое действие избытка тетраiodтиронина и триiodтиронина заключается прежде всего в том, что повышается проницаемость митохондриальных мембран, разобщаются дыхание и фосфорилирование, уменьшается аккумуляция энергии в макроэргических соединениях (АТФ и др.). Энергия свободного окисления выделяется в виде тепла и рассеивается. Катаболизм преобладает над анаболизмом, о чем свидетельствует отрицательный азотистый баланс. Усилен распад гликогена в мышцах и печени, стимулируется липолитическая активность адреналина. Интенсивное окисление жира в печени приводит к кетозу. Корм используется неэффективно, развивается истощение.

Тиреотоксикоз резко нарушает сердечную деятельность. Из-за метаболических нарушений в миокарде появляются дистрофические изменения, нарушается проведение импульса от предсердий к желудочкам. Активация симпатико-адреналовой системы сопровождается тахикардией.

Характерное для базедовой болезни пучеглазие вызывается экзофтальмическим фактором гипофизарного происхождения.

## 21.6. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Околощитовидные (паращитовидные) железы представлены у млекопитающих в виде одного (свинья, крыса, мышь) или двух (лошадь, овца, коза, собака, кролик) парных органов, расположенных на поверхности щитовидной железы или погруженных в ее ткань.

Этот эндокринный орган продуцирует паратгормон и кальцитонин регулирующие обмен кальция, причем паратгормон повышает его содержание в крови, а кальцитонин понижает. Такое взаимодействие обеспечивает постоянство концентрации кальция во внутренней среде организма.

Нарушения функциональной активности околощитовидных желез могут проявляться усилением или ослаблением их деятельности. Расстройства обусловлены воспалительными процессами, опухолями (аденомы), нарушениями функции печени, почек, острым дефицита кальция в рационе или усиленного его выделения.

**Гипофункция паращитовидных желез.** Наиболее полно их недостаточность выявляют после хирургического удаления (рис. 37). У паратиреоидэктомированных собак наблюдают характерные признаки спустя 2–3 дня после операции у животных пропадает аппетит, жажда усиливается. Они становятся легковозбудимыми. Появляется непроизвольное подергивание лицевых мышц и хвоста. Потом наступают тонические сокращения, которые вначале захватывают задние конечности, потом – все тело и передние конечности. Тонические судороги переходят в клонические, приступы которых продолжаются до полудня. Во время припадков появляются тахикардия, гипертензия, одышка, повышается температура тела. Приступы судорог могут прерываться, но со временем они делаются сильнее и продолжительнее. Развивается опистотонус – туловище выгибается с запрокинутой головой. Если не принять необходимых мер, то животное спустя 7–12 дней погибает.

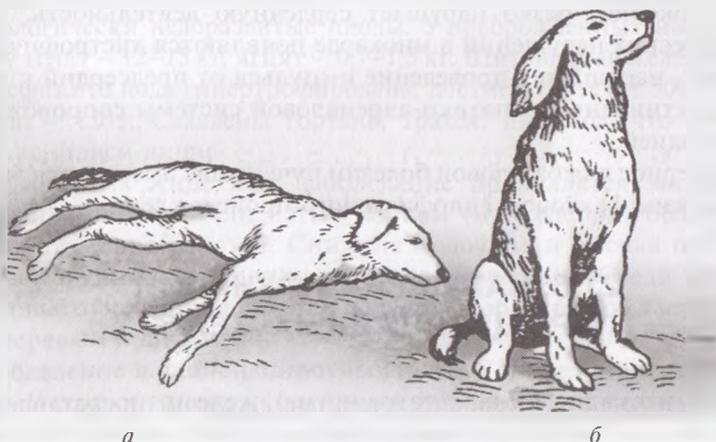


Рис. 37. Паратиреоидэктомированная собака: *а* – с полностью расслабленными мышцами; *б* – после инъекции паратгормона

К возможным лечебным мерам относят пероральные или внутривенные введения кальция, обеспечивающие его должный уровень в крови. Поэтому основной причиной, приводящей к непроизвольным судорогам, следует считать резкое сокращение содержания кальция в крови. Если в норме его концентрация 2,5–3,25 ммоль/л, то после паратиреоидэктомии она снижается до 1–1,25 ммоль/л. В результате изменяется соотношение одновалентных (Na, K) и двухвалентных ионов (Ca, Mg), что резко повышает нервно-мышечную возбудимость. Теряется способность мобилизовать кальций и фосфор из костей, не функционируют остеокласты. В патогенезе большое значение придают дезинтоксикационной функции печени. Собаки, содержащиеся на мясной пище, быстрее погибают, чем содержащиеся на растительной, что объясняют потерей способности гепатоцитов превращать аммиак в мочевины. Относительная гипофункция желез развивается при интенсивном росте, плодоношении, повышенной лактации, других состояниях, связанных с дефицитом кальция.

**Гиперфункция паращитовидных желез.** Развивается вследствие аденомы или гиперплазии. Возникающий избыток паратгормона при дефиците кальцитонина приводит к тому, что концентрация кальция в крови повышается до 4,99 ммоль/л. Развивается остеодистрофия. Минеральные вещества вымываются из костяка и откладываются в мягкие ткани («перемещение скелета в мягкие ткани»). Из-за склероза сосудов повышается артериальное давление, снижается кровоснабжение тканей. Костяк становится хрупким, легко травмируется.

Есть сведения, что гиперпаратиреоз приводит к нефрокальцинозу и развитию мочекаменной болезни (уролитиазу).

## 21.7. НАРУШЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа представляет собой орган с двойной секрецией: поджелудочный сок выводится в двенадцатиперстный отдел, а продукция панкреатических островков (Лангерганса) в виде гормонов поступает в кровь. Масса островкового аппарата составляет около 10 % массы железы (лошади, крупный рогатый скот, свиньи); в островках Лангерганса обнаружены клетки четырех видов:  $\beta$ -клетки – основные, продуцирующие инсулин;  $\alpha$ -клетки, вырабатывающие глюкагон;  $\gamma$ - и  $\delta$ -клетки, синтезирующие панкреатический гастрин.

## 21.8. НАРУШЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Половые железы (гонады) продуцируют половые клетки. Гонады самцов (семенники, или тестикулы) вырабатывают спермин, самок (яичники) – яйцеклетки. Половые клетки обеспечивают репродуктивную функцию животных. Вместе с тем половые железы представляют собой и эндокринные органы, гормоны которых регулируют половую активность, определяют развитие первичных и вторичных признаков пола, влияют на метаболические процессы и поведенческие реакции животных.

Мужские половые гормоны – андрогены, синтезируются интерстициальными клетками Лейдига, сконцентрированными между канальцами семенников. Основной андроген – тестостерон, его предшественник – эфир холестерина. Образование тестостерона у развивающейся мужской особи стимулируется хорионическим гонадотропином, а в последующем – гипофизарным лютеинизирующим гормоном. Тестостерон в процессе метаболизма, локализуящегося главным образом в печени, превращается в менее активный андроген – андростерон.

Женские половые гормоны – эстрогены. Эндокринную функцию яичников выполняют клетки внутренней оболочки фолликулов, гранулезные клетки, выстилающие их полость и желтое тело. Основным эстрогеном, вырабатываемым фолликулами, –  $17\beta$ -эстрадиол. В равновесии с ним находится другой эстроген – эстрон, который в печени и плаценте превращается в третий женский половой гормон – эстриол.

Желтое тело, формирующееся после овуляции из клеточных элементов разорвавшегося фолликула, представляет собой временную эндокринную структуру. Если не происходит оплодотворения, желтое тело рассасывается, если яйцеклетка оплодотворена, то оно функционирует весь период плодношения. Клетки желтого тела продуцируют прогестерон, необходимый для роста и развития плода.

Реализуется биологический эффект половых гормонов связыванием их рецепторами клеток-мишеней с последующей активацией системы цАМФ.

В печени природные андрогены и эстрогены конъюгируют с глюкуроновой и серной кислотами. Конъюгаты лишены биологической активности, они растворимы в воде, выводятся из организма с мочой.

**Гипофункция половых желез самцов.** Эндокринная недостаточность половых желез самцов может быть результатом кастрации, развития

воспалительных процессов в семенниках (орхиты), придатках (эпидидимиты), крипторхизма, воздействия токсинов, радиоактивного излучения, снижения гипоталамо-гипофизарной активности в выработке гонадотропинов, генетически обусловленной гипоплазии.

Наиболее яркую картину гипофункции половых желез выявляют после кастрации. Двустороннее удаление семенников у молодых, неполовозрелых животных сопровождается снижением интенсивности роста и развития. Экстерьер таких животных приобретает черты интерсексуальности, т. е. сглаживаются особенности мужских и женских организмов. Недоразвиты вторичные половые признаки: у птиц меняется оперение, у петушков — тембр звуков, тормозится развитие гребня, сережек, бородачки; у оленей не вырастают рога. Скелет у кастрированных животных удлинён, так как задерживается окостенение эпифизов. Половые инстинкты не проявляются, агрессивность резко снижена, животные в группах растут без взаимной травматизации. Интенсивность основного обмена у кастратов на 10–20 % ниже, чем у некастрированных животных. После кастрации липиды начинают активно откладываться в тканях, мышечные волокна утончены. Поэтому если кастрация хряков экономически целесообразна, то у кастрированных бычков снижается полноценность получаемой мясной продукции из-за более низкого содержания белка.

Кастрация взрослых самцов сопровождается менее выраженными признаками: окислительные процессы тормозятся, животные становятся менее агрессивными, легкоуправляемыми. Волон, мерин используют обычно как послушных тягловых животных.

У самцов-производителей функция половых желез может снижаться в результате воспалительных процессов, вызванных механическим повреждением, внедрением микрофлоры (бруцеллез); алиментарной недостаточностью, особенно дефицитом незаменимых аминокислот, витамина Е. У самцов патология половых желез наиболее часто проявляется орхитами (воспаление семенников) и эпидидимитами (воспаление придатка семенника), нередко встречаются сочетанные поражения — орхитозэпидидимиты, поскольку эти органы как структурно, так и функционально тесно взаимосвязаны. Заболевания регистрируют у всех домашних животных. У баранов число больных особей может достигать 22 %, у быков-производителей — 19 % с наибольшей поражаемостью животных в возрасте от 2 до 4 лет. У больных не только снижаются выработка спермиев, их оплодотворяющая способность, но и падает гормональная активность. Тормозится половой рефлекс, самцы теряют половую потенцию.

Крипторхизм – нередкая аномалия развития полового аппарата самца. У больных семенники не опускаются из брюшной полости через паховый канал в полость мошонки. Крипторхизм диагностируют у свиней, лошадей, овец, собак, реже – у крупного рогатого скота, козлов. Если семенники и их придатки остаются в брюшной полости, говорят о брюшном крипторхизме; если в паховом канале – о паховом. Помимо возможных механических факторов, препятствующих перемещению семенников в мошонку, важную роль в развитии этой патологии отводят недостаточности гонадотропных гормонов аденогипофиза, особенно при двустороннем крипторхизме. Самцы-крипторхи не способны к оплодотворению, так как у них недоразвиты половые железы, оставшиеся в брюшной полости, нарушен сперматогенез из-за сравнительно высокой температуры. Разница между температурой в брюшной полости и полости мошонки составляет у кролика 2,3 °С, у крысы 3,5 °С, а у человека 6,7 °С. Если искусственно создать условия, ограничивающие теплоотдачу с кожи мошонки у барана, то образование и качество спермиев резко снижаются, клетки утрачивают подвижность и способность оплодотворять яйцеклетки.

Установлено, что в большинстве случаев крипторхизм у домашних животных обусловлен генетически.

Одна из возможных причин гипофункции гонад самцов – гипоплазия половых желез наследственного происхождения. Эта генетическая аномалия встречается у быков, жеребцов, баранов, козлов, хряков, петухов, самцов норок клеточного содержания. Гипоплазия гонад самцов носит односторонний или двусторонний характер. Несмотря на то что половой рефлекс иногда сохраняется, сперматогенез нарушен, спермии в эякуляте деформированы, ограниченно подвижны или мертвы. Больные животные непригодны для воспроизводства.

**Гиперфункция половых желез самцов.** Функция половых желез самцов (гипергонадизм) может усиливаться в результате повышенной секреции релизинг-факторов гипоталамусом и гонадотропином аденогипофизом при развитии опухолевых процессов или появлении гормонально-активной опухоли семенников. Гипергонадизм сопровождается преждевременным половым созреванием. У таких животных половые органы гипертрофированы. Рано появляется половой рефлекс. Самцы вначале очень быстро растут, но из-за преждевременного окостенения эпифизарных хрящей рост останавливается. Увеличенное содержание андрогенов в организме самцов приводит к генерализованному анаболическому влиянию этих гормонов на

белковый обмен. Общая масса мышц увеличивается, мышечная сила возрастает. Высокая концентрация тестостерона стимулирует спермогенез. Однако если секрецию гонадотропинов аденогипофиза подавить экзогенно введенным тестостероном, то можно наблюдать следующую картину: вторичные половые признаки сохранены, клетки Лейдига атрофированы, спермогенез прекращается, утрачивается половой рефлекс, животные становятся бесплодными. Поэтому запрещено применять анаболические препараты (тестостерон и его производные) для стимуляции мышечной активности у спортивных лошадей и животных других видов.

**Гипофункция половых желез самок.** Удаление яичников хирургическим путем – овариоэктомия – сопровождается бесплодием и выпадением гормональной функции женских половых желез. Кастрация самок животных разных видов (свиней, крольчих, крыс, мышей и др.) в молодом возрасте ведет к тому, что матка и влагалище остаются инфантильными, половой цикл не проявляется. Не развиваются вторичные половые признаки. У взрослых самок после кастрации атрофируется матка: орган уменьшается в размерах, исчезают маточные железы; эпителий, выстилающий матку, уплощается, мышцы органа атрофируются. Матка полностью прекращает спонтанно ритмически сокращаться. Подвергаются инволюции и вторичные половые признаки: постепенно атрофируются молочные железы, изменяются внешний вид и поведение животных. У кастрированных коров рост тела несколько усилен, а у подвергнутых кастрации морских свинок – ослаблен.

Снижение эндокринной функции половых желез наблюдают при поражениях гипоталамо-гипофизарной системы, сопровождающихся недостаточностью гонадотропных гормонов аденогипофиза, первичной недоразвитостью гонад (гипоплазия), при остром или хроническом воспалении яичников (оофорит, овариит) или покрывающих их тканей (периоофорит). Причиной воспаления чаще всего становится инфекция, переходящая с матки, брюшной стенки. Хроническое воспаление может быть обусловлено бруцеллезом. По мере того как снижается синтез овариальных гормонов (эстрадиола, эстрогена и эстриола), угнетается функция размножения: нарушается фазность полового цикла, фолликулы и яйцеклетки не развиваются до стадии зрелости, они могут подвергаться атрезии, обратному развитию, резко ослаблены половой и материнский инстинкты. Отсутствие овуляции сопровождается бесплодием.

**Гиперфункция половых желез самок.** Секреторная функция яичников может повышаться, если усиливается гонадотропная

активность аденогипофиза, развиваются опухоли яичника, продуцирующие избыточное количество овариальных гормонов, гормонально-активная опухоль сетчатой зоны коры надпочечника, кисты яичников.

Если концентрация эстрогенов повышена в крови у самок в преубертадном периоде, то отмечают преждевременную половую зрелость, рано формируются первичные (яичники, яйцеводы, матка, влагалище) и вторичные половые признаки (молочные железы, характерный скелет, внешний вид, издаваемые звуковые сигналы). Рост молодых самок вначале усилен, а затем затормаживается.

Усиленный синтез овариальных гормонов у взрослых животных может быть результатом персистентного фолликула (киста яичника). Фолликул увеличен в размерах, однако физиологического созревания не достигает; стенка его не разрывается, яйцеклетка остается в его полости, овуляция не наступает. Клетки гранулезной зоны и внутренней теки персистентного фолликула продуцируют большое количество эстрогенов. При повышенной секреции овариальных гормонов нарушается половой цикл, развивается бесплодие. Самки страдают нимфоманией (чаще наблюдают у кобыл, коров, свиен) у них резко повышается половая возбудимость. Признаки половой охоты появляются через короткие промежутки времени и продолжаются несколько дней. У коров наблюдают потерю аппетита, половое возбуждение, активное проявление обнимательных и совокупительных рефлексов, агрессивность.

**Нарушения функции желтого тела.** На месте разорвавшегося фолликула образуется желтое тело яичника, продуцирующее гормон прогестерон. Последний препятствует созреванию фолликулов, снижает их чувствительность к гонадотропинам, способствует имплантации оплодотворенной яйцеклетки, необходим для нормального развития плода, подготовки молочных желез к лактации. В тех же случаях, когда оплодотворение не произошло, желтое тело рассасывается, прекращается его гормональная активность. Однако нередко, особенно у коров, если оплодотворение яйцеклетки не произошло, желтое тело не подвергается инволюции.

Повышенное содержание прогестерона в крови таких животных подавляет созревание фолликулов и выработку ими овариальных гормонов. Одним из последствий персистентного желтого тела служит анафродизия, для которой характерны неполноценность или полное прекращение половых циклов, отсутствие овуляции, полового возбуждения. Животные становятся бесплодными.

## 21.9. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вилочковая железа (тимус, *thymus*) относится к центральным органам иммуногенеза. В ее корковом и мозговом слоях дифференцируются и созревают субпопуляции Т-лимфоцитов, характеризующихся хелперной, супрессорной и киллерной активностью. Вилочковая железа тесно взаимодействует с гипофизом, надпочечниками, щитовидной и поджелудочной железами, половыми железами, другими органами внутренней секреции. Тимэктомия, выполненная в раннем постнатальном периоде, приводит к тому, что у подопытных животных тормозятся рост и развитие, снижается масса тела, наблюдается кахексия. Экстракты, приготовленные из тканей зобной железы, устраняли негативные последствия экстирпации вилочковой железы.

Вилочковую железу принято считать эндокринным органом. К наиболее изученным биологически активным препаратам вилочковой железы относят тимозин. При его введении у тимэктомированных мышей увеличивались масса тела, абсолютное число лимфоцитов в крови, размеры лимфоидных органов, восстанавливалась структура лимфатических узлов и селезенки; оперированные животные не погибали.

Установлено, что тимозин влияет на дифференциацию претимических, тимических и посттимических клеток. Он обуславливает превращение стволовой, претимической Т-клетки в тимическую, активирует лимфоциты, генетически запрограммированные к дифференциации в Т-клетки. В самой вилочковой железе тимозин обеспечивает превращение незрелых Т-лимфоцитов в зрелые, иммунокомпетентные клетки. Чтобы проявилось действие тимозина в отношении эффекторной функции Т-клеток, необходим специфический для этих клеток антиген. В присутствии тимозина (гуморальный контроль) и антигенной стимуляции появляются «обученные» Т-клетки.

Тимозин, как полагают, проявляет высокую активность на разных стадиях дифференцировки лимфоидных клеток, потому что он химически неоднороден, состоит из нескольких биологически активных компонентов.

В механизме стимулирующего действия тимозина на клетку важную роль отводят взаимодействию гормона со специфическими рецепторами и последующей активации аденилатциклазной системы, регулирующей уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Посредниками между специфическими рецепторами для тимозина и аденилатциклазы могут быть простагландины  $E_1$  или  $E_2$ .

Физиологическая функция гормонов вилочковой железы пока изучена далеко не полностью. Однако уже сейчас многие полученные из нее биологически активные препараты (тималин), или их синтетические аналоги (тимоген) с успехом используют для коррекции тимусзависимых первичных (гипотрофичные телята, поросята, ягнята, цыплята, щенки норки) и вторичных иммунодефицитных состояний (влияние промышленных токсигенов, многие незаразные, инфекционные и инвазионные заболевания).

## 21.10. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЭПИФИЗА

Эпифиз (шишковидная, или пиенальная, железа) расположен между передними буграми четверохолмия головного мозга и связан посредством ножки с III желудочком. Масса эпифиза у лошадей достигает 350 мг. Он хорошо развит у кур, гусей, что делает их хорошим объектом для эпифизэктомии. С возрастом активность эпифиза снижается, орган постепенно приобретает характер рудимента, содержащего известковые отложения.

Паренхима состоит из пинеалоцитов – богатых цитоплазмой клеток с большим ядром, и мелких – с темным ядром и узкой полосой цитоплазмы. Пинеалоциты поставляют в русло крови мелатонин, серотонин, другие биологически активные вещества. Предполагают, что эпифиз участвует в компасной ориентации животных, миграционном поведении птиц.

Эпифиз тесно взаимосвязан с гипоталамо-гипофизарной системой, регулирующей обменно-вегетативные функции и приспособительные реакции организма.

Экстирпация эпифиза (пинеалэктомия) у цыплят приводит к преждевременному половому созреванию, увеличению массы половых желез, усилению развития вторичных половых признаков; у млекопитающих сопровождается гипертрофией семенников, увеличением предстательной железы, стимуляцией сперматогенеза. У самок с удаленным эпифизом увеличивается матка, удлиняются сроки функционирования желтых тел яичников. У оперированных животных увеличивается масса тела, преждевременно развивается костная ткань и прекращается рост.

После инъекции экстрактов железы уменьшается масса половых желез, тормозятся сперматогенез и развитие вторичных половых признаков. Кастрация активизирует функцию эпифиза, а введение эстрогенов – тормозит.

Антагонизм между эпифизом и половыми железами обусловлен снижением секреции гонадотропинов аденогипофизом. Установлено, что антигонадотропинное и антиандрогенное действие эпифизарных полипептидов не связано с мелатонином. Полипептидный экстракт, полученный из эпифизов крупного рогатого скота, снижал уровень тестостерона в плазме крови и семенниках, тогда как мелатонин не вызывал статистически значимых изменений. Под влиянием эпифиза тормозится не только выделение гонадотропинов гипофизом, но и тиреотропного гормона щитовидной железой. После пинеалэктомии клетки щитовидной железы гипертрофируются, усиливается поглощение железой йода. Белковые экстракты эпифиза влияют на обмен углеводов и жиров. Экстирпация вызывает гипергликемию, а инъекции экстракта – гипогликемию.

Эндокринная функция пинальной железы у здоровых и больных животных разных видов выявлена недостаточно и подлежит дальнейшему изучению.

#### **Контрольные вопросы и задания**

1. Охарактеризуйте общую этиологию и патогенез эндокринопатий.
2. Каково значение гипоталамо-гипофизарной системы в расстройствах эндокринной регуляции?
3. Какие изменения наблюдают в организме при избытке или недостатке гормонов коры надпочечников – глюкокортикоидов, минералокортикоидов, андрогенов?
4. Как влияет гиперсекреция катехоламинов мозговым слоем надпочечников на деятельность сердца, состояние сосудов, обменные процессы?
5. Изложите суть концепции Г. Селье о стрессе.
6. В чем особенности проявления гормональной недостаточности щитовидной железы (эндемический зоб) или гиперсекреции (гипертиреоз)?
7. Как влияет на организм гиперсекреция паращитовидных желез и ингибирование их инкреторной функции?
8. Дайте характеристику инсулярной недостаточности.
9. Когда и как проявляется гипофункция половых желез самцов и самок животных?
10. Как влияет на организм самок гиперсекреция половых гормонов?
11. Охарактеризуйте патологию таких эндокринных желез, как вилочковая железа и эпифиз.

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нервная система объединяет деятельность всех органов и систем животного организма. Она воспринимает и анализирует поступающую в виде сигналов из внешней и внутренней среды информацию, сохраняет ее и реагирует изменениями функций на соответствующие стимулы. Нервная система обеспечивает адаптацию организма к меняющимся условиям внешней среды. Указанные изменения могут быть адекватными, соответствующими возможностям того или иного вида животных, и неадекватными, нарушающими равновесие организма с внешней средой.

## 22.1. ОБЩИЕ ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАССТРОЙСТВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**Общая этиология.** Расстройства функций нервной системы начинаются с повреждения тех или иных ее структур: рецепторного аппарата, афферентных нервных путей, центральных образований и эфферентных путей.

Неадекватные, повреждающие факторы, приводящие к деструктивным и дезинтегративным процессам, могут действовать извне – экзогенно или иметь эндогенную природу.

**Экзогенные причины.** Среди нейротропных факторов выделяют первичные, влияющие преимущественно на нервные структуры, и вторичные, воздействующие на другие органы и ткани, вызывая реакции со стороны нервной системы на повреждение тканевых элементов. К экзогенным нейротропным факторам относят механические, физические (ионизирующие излучения, электрический ток, высокая и низкая температура), химические и биологические (инфекции, инвазии).

*Механические факторы*, воздействующие на череп и головной мозг, могут вызвать сотрясение, характеризующееся межмолекулярными нарушениями во всем мозговом веществе без визуально определяемых повреждений. Более тяжелая травма сопровождается контузией

с разрывом кровеносных сосудов, геморрагией, появлением участков некроза мозговой ткани. Мозг повреждается непосредственно у места удара, а также у противоположной стенки черепа как результат противоударного эффекта. Нередки повреждения головного мозга у спортивных лошадей при падении во время взятия препятствия: наблюдаются переломы основания черепа, вывихи шейных позвонков.

Если черепно-мозговая травма не завершается гибелью, то у животного развиваются осложнения в виде параличей, парезов, других структурных и функциональных расстройств.

Повреждение спинного мозга может привести к сотрясению, для которого характерны скоро проходящие парезы тазовых конечностей. Встречается контузия с нарушением целостности кровеносных сосудов спинного мозга или перелом позвонков с разрывом спинного мозга. Последствия зависят от локализации и степени повреждения мозгового вещества.

В легких случаях при сотрясении спинного мозга или контузиях животные (собаки) сравнительно быстро выздоравливают, разрыв мозга сопровождается необратимыми изменениями.

Повреждения нервных стволов, вызванные ушибами, можно наблюдать у животных при падениях, побоях, некачественном повале, перевозках. Если нерв сдавлен или полностью разорван, то нарушается (в первом случае) либо полностью выпадает проведение нервных импульсов. Если поражены смешанные нервы, наступают парезы или параличи с последующей атрофией тканей. Например, при параличах лучевого, бедренного, предлопаточного и других нервов у животных мышечные волокна сравнительно быстро подвергаются зернистому перерождению, вакуолизируются, замещаются соединительной тканью. У лошадей и собак мышцы атрофируются уже спустя 4–5 нед после повреждения нервов, у крупного рогатого скота – несколько позже.

*Ионизирующее излучение* влияет даже в малых дозах, так как нервная система к нему высокочувствительна. Биологическая активность головного мозга кролика меняется уже в первые секунды после начала общего облучения. Нарушаются взаимоотношения между корой больших полушарий и подкорковыми образованиями, что имеет немаловажное значение в развитии острой лучевой болезни, особенно при ее церебральной форме. Для радиационных поражений характерны точечные или обширные кровоизлияния в ткань мозга, его оболочки, изменения паренхимы в форме реактивного и дистрофически-нейротического процесса. Локальное облучение

головы сопровождается так называемым мозговым синдромом, характеризующимся признаками менингита, энцефалита, отека мозга. В результате могут развиваться полиневропатии, очаговые миело- и энцефалопатии, очаговые некрозы головного и спинного мозга.

Периферические нервы по морфологическим критериям более устойчивы, чем центральные нервные образования. У облученных животных регистрируют и так называемую спонтанную импульсацию. Облучение существенно изменяет вегетативную иннервацию, влияя на вегетативные центры, ганглии, пре- и постганглионарные нейроны, выделение медиаторов. Степень нарушений гомеостатической функции вегетативной нервной системы зависит от интенсивности лучевого воздействия.

Клиническая значимость изменений нервной системы при лучевой патологии особо ярко выражена в периодах первичных реакций и разгара болезни.

*Электрический ток* может поражать животных при неисправностях электропроводки в животноводческих помещениях (сетевой ток) или во время грозы (природное электричество). Общие признаки электротравмы обусловлены влиянием электрического тока на все звенья рефлекторной дуги, начиная с бесчисленного множества рецепторов, оказавшихся в поле его действия. Сильное возбуждение всех отделов нервной системы сопровождается тоническим сокращением поперечнополосатых мышц. Если ток поступает через автопойлку, подвода к которой контактирует с оголенным электропроводом, то корову, находящуюся в стойле, из-за мощного сокращения мышцы отбрасывает далеко в сторону. Если ток проходит через область дыхательного центра, то смерть наступает от паралича дыхательных мышц; если через область сердца – возникают фибрилляция, некоординированные сокращения кардиомиоцитов.

*Повышенная внешняя температура* приводит к тому, что организм животных перегружается, особенно при скученном содержании, безветрии, повышенной влажности. Перегревание сопровождается тепловым ударом. В патогенезе заболевания основное значение имеют нарушение деятельности гипоталамического центра терморегуляции и расстройство водно-электролитного баланса. Тепловой удар может завершиться смертью пострадавшего животного в результате развития коллапса.

При повышенной инсоляции у животных может быть солнечный удар, обусловленный прямым сочетанным воздействием теплового и ультрафиолетового излучений на головной и продолговатый

мозг. Наиболее чувствительны к действию солнечных лучей лошади. Описаны случаи гибели пушных зверей клеточного содержания, если они находились летом в незатененных сооружениях.

Важнейший патогенетический фактор в развитии солнечного удара — активная артериальная гиперемия сосудов головного и продолговатого мозга с их последующим разрывом и кровоизлиянием в мозговую ткань или желудочки. Последствия зависят от размера гематомы, ее локализации. Причина молниеносной смерти — паралич дыхательного или сосудодвигательного центра.

Воздействие высокой температуры на ткани приводит к ожогам разной степени. При развитии ожоговой болезни в патологический процесс вовлекаются периферическая и центральная нервная система. Уже в момент ожога поражаются рецепторный аппарат и поверхностно расположенные нервные стволы. По мере развития ожоговой болезни появляются полиневриты как на обожженной конечности, так и на необожженной. У пострадавших животных первоначальное возбуждение, по мере того как шок углубляется, сменяется запредельным торможением. Органические поражения головного мозга могут проявляться ожоговой энцефалопатией: нарушением проницаемости сосудов, отеком вещества мозга, гипоксией мозговых клеток. Ожоговая токсемия и инфекция способны вызвать гнойный менингит.

*Пониженная внешняя температура* меньше влияет на сельскохозяйственных животных, так как они устойчивы к низким температурам за счет приспособительных механизмов, выработанных в процессе эволюционного развития. Резистентность крупного рогатого скота обусловлена биохимическими процессами, протекающими в преджелудках. У свиней переохлаждению препятствует подкожный жировой слой, у овец — шерстный покров и т. д. Тем не менее в экстремальных условиях (низкая температура, резкий ветер, повышенная влажность, переутомление, истощение) возможно острое переохлаждение животных (холодовая болезнь). Начинается оно с возбуждения нервной системы, активизации аппаратов, стимулирующих дыхание, кровообращение, температурный гомеостаз. Усиливается двигательная активность, мышцы туловища и конечностей произвольно сокращаются, отмечают тахикардию и умеренную гипертензию. Если действие холода продолжается, то температура тела (ректальная) снижается до 19–27 °С, угнетаются функции нервной системы, отмечают общую заторможенность, реакции на внешние раздражители менее выражены. Общая адинамия сочетается с торможением кожных

и сухожильных рефлексов, а в последующем — с их выпадением. Дыхание ослабляется, может появиться периодическое дыхание типа Чейна—Стокса. Угнетение функций ЦНС нарастает, снижается возбудимость коры головного мозга.

Переохлаждение теплокровных животных до температуры тела 19–20 °С резко сказывается на азотистом обмене головного мозга. Содержание аммиака в 6 раз и более превышает уровень, выявленный у интактных животных, количество глутамина, аспаргиновой и  $\gamma$ -аминомасляной аминокислот при переохлаждении уменьшается почти наполовину. При патоморфологическом анализе отмечают изменения в структуре коры полушарий головного мозга, подкорковых узлах, мозжечке, спинном мозге, многих вегетативных узлах.

*Химические вещества*, действующие на нервную систему, представлены нейротропными средствами (наркотики, стрихнин, мышьяк, оксид углерода, свинец, ртуть, бензол, эфир), вызывающими первичные поражения нервных структур с последующими соматическими расстройствами. Некоторые химические соединения избирательно действуют на определенные структуры мозга: например, ртуть поражает преимущественно мозжечок.

*Неполноценное питание* также может быть причиной нарушений нервной деятельности: недостаток в рационе тиамина приводит к полиневритам с последующими соматическими расстройствами. Газообразные вещества могут негативно влиять на обонятельные рецепторы. Если санитарно-гигиенические условия содержания крупного рогатого скота, свиней, птиц нарушены, то в животноводческих помещениях повышается концентрация газообразных продуктов (аммиак, диоксид углерода, сероводород и др.), которые возбуждающе действуют на подкорковые структуры через мамиллярные образования. Длительное раздражение обонятельных рецепторов возбуждает таламо-гипоталамические структуры, что, в свою очередь, усиливает возбуждение симпатoadренальной и гипофизарно-надпочечниковой систем, приводит к состоянию стресса.

*Инфекционные и инвазионные агенты* — наиболее распространенные причины расстройств нервной деятельности. Любой возбудитель инфекционного заболевания, выделяя экзо- или эндотоксины, в той или иной степени негативно влияет на нервную систему. Вместе с тем существуют заболевания с преимущественным первичным поражением нервных структур. Например, бешенство — острая вирусная болезнь человека и животных — характеризуется тем, что возбудитель, попав в организм, продвигается по центростремительным нервным

стволам к головному мозгу, вызывает дегенерацию нервных клеток аммоновых рогов продолговатого мозга, мозжечка, других структур. Выпадение функции пораженных нейронов приводит к параличам и смерти.

Ботулизм – острое кормовое отравление, преимущественно лошадей, крупного и мелкого рогатого скота, птиц, норок клеточного содержания. Бактерия (*Clostridium botulinum*) продуцирует сильнейший токсин, поражающий преимущественно ЦНС с последующим параличом языка, глотки, атонией желудка и кишечника.

Столбняк – острая раневая инфекционная болезнь сельскохозяйственных и домашних животных всех видов, вызывается спорами анаэроба *Clostridium tetani*, попавшими в рану, где они размножаются и выделяют токсин, избирательно действующий на центральные нервные структуры с последующим развитием судорожных сокращений мышц всего тела.

Существует и ряд других инфекционных заболеваний с преимущественным поражением головного и спинного мозга – инфекционный энцефаломиелит лошадей, эпизоотический энцефаломиелит свиней, губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота, вызываемая прионами, и т. д.

В этиологии нервных болезней животных определенное место принадлежит паразитирующим организмам. В головном и спинном мозге, глазах, подкожной клетчатке, мышцах свиней, реже собак, верблюдов, других животных и человека поселяются личинки свиного цепня (*Taenia solium*). Личинки (цистицерки, финны) представляют собой прозрачный пузырек диаметром до 20 мм, на внутренней поверхности которого располагается головка – сколекс с четырьмя присосками и крючьями. В тканях головного мозга могут находиться сотни и тысячи паразитов. Продукты жизнедеятельности финны оказывают токсическое действие на ЦНС, вызывают воспалительный процесс окружающих тканей. Развивается отек (гидроцефалия), обусловленный повышенной секрецией цереброспинальной жидкости хориоидальными сплетениями, возникшей преградой для ликворообращения. У больных животных наблюдаются лихорадка, миозиты, резкое истощение; при интенсивном заражении заболевание заканчивается смертью животного.

У крупного рогатого скота, овец, коз, лошадей, свиней, верблюдов нередко встречается церебральный ценуроз. Заболевание вызывается личинками цестоды *Multiceps multiceps*, представляющими собой наполненные прозрачной жидкостью пузыри, на внутренней стенке

которых находятся зародышевые сколексы. У овец заболевание получило название «вертячки». Первоначально отмечаются пугливость, судороги скелетных мышц, в последующем в зависимости от места локализации ценуруса животные начинают двигаться по кругу, у них запрокидывается голова, появляются параличи.

Токсоплазмоз — заболевание с преимущественным поражением головного мозга, вызываемое внутриклеточным простейшим паразитом *Toxoplasma gondii*. Болеют животные многих видов (овцы, свиньи, пушные звери, собаки, кошки), от которых заражается и человек. Возможен трансплацентарный путь передачи возбудителя от матери к плоду. У новорожденных наблюдают раннюю или позднюю фетопатию с признаками менингоэнцефалита, комплексом нервных расстройств.

**Эндогенные причины.** К ним относят нарушения кровоснабжения мозговой ткани, сдавливание ее опухолями, рубцовой тканью, избыточное содержание в крови продуктов метаболизма.

Кровоснабжение нервной ткани нарушается при тромбозе или эмболии мозговых сосудов. Последствия эмболии зависят от диаметра инородной частицы, функциональной значимости участка мозга, сосуда которого закрыты эмболом, природы последнего. Закупорка мелких сосудов единичными эмболами компенсируется коллатеральным кровообращением. Перекрытие концевых, более крупных артерий может привести к инфаркту мозговой ткани. Острая множественная эмболия сосудов мозга, например при попадании в кровоток большой порции воздуха, протекает с характерной симптоматикой: у животного отмечают одышку, оно начинает усиленно потеть, шатается, затем падает, появляются судороги; как правило, животное в этих случаях погибает. Если оно остается жить, то длительное время сохраняются ареактивность, вялость, общая слабость.

Кровоснабжение мозга может нарушаться в результате артериальной или венозной гиперемии. Последняя возникает за счет того, что плохо пригнанный хомут, тесный ошейник, растущая опухоль сдавливают яремные вены.

Одна из возможных причин расстройств кровоснабжения ЦНС — артериосклероз мозговых сосудов с преимущественным отложением в их стенке у домашних животных нейтрального жира и солей кальция. Пролиферативно-гиперпластические процессы, сопровождающие эту патологию, ведут к тому, что просвет мозговых сосудов уменьшается, кровоснабжение мозговой ткани снижается. Такие сосуды склонны к спазмам и разрыву при повышении артериального давления. Возникающий инсульт в случае поражения дыхательного

или сердечно-сосудистого центра может стать причиной внезапной смерти. Если же разрывается мелкий кровеносный сосуд, то излившаяся кровь будет сдавливать окружающую ткань, вызывая локальную ишемию с последствиями, зависящими от функции окружающих нервных образований.

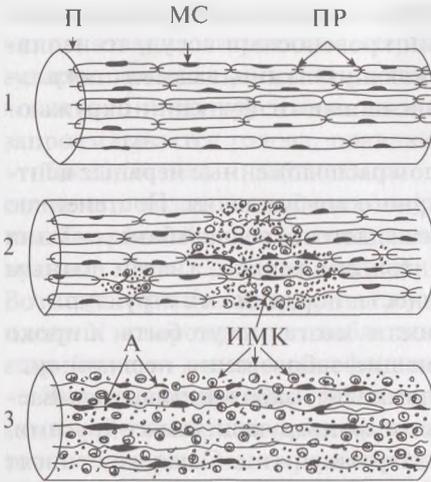
Растущая опухоль раздражает рядом расположенные нервные центры, становится причиной их чрезмерного возбуждения. Постепенное увеличение опухолевой массы сопровождается атрофией близлежащих нервных клеток, их аксонов и дендритов, снижением, а затем полным выпадением функциональной активности пораженных структур.

Причиной нарушений деятельности мозга могут быть широко распространенные, тяжело протекающие заболевания нервной системы: острый и подострый энцефаломиелит, заболевания, вызываемые вирусами висны, нейротропными фильтрующимися вирусами, классически протекающая болезнь Марека у птиц. Сюда же относят многие наследственно обусловленные заболевания центральной и периферической нервной системы.

В основе многих из перечисленных заболеваний лежат аутоиммунные процессы с демиелинизацией, распадом мягкотных нервных волокон. При поражениях головного и спинного мозга демиелинизации подвергается чаще всего белое вещество. При поражении периферической нервной системы распад миелиновых волокон наблюдается, как правило, в передних и задних спинномозговых корешках.

Путем моделирования аутоиммунных заболеваний нервной системы (кролики, собаки) было выявлено, что экзогенно выделенный миелин (седалищный нерв крупного рогатого скота) представляет собой сильный антиген, на который организм реципиента отвечает гуморальной (антитела) и клеточной реакциями (сенсibilизированные иммуноциты). Агрессивность иммуноцитов проявлялась не только против экзогенного антигена, но и против собственного миелина, она особенно усиливалась после того, как нарушалась проницаемость гематоэнцефалического и гематонервного барьера. Активированные макрофаги, преодолевающие эти барьеры, разрушают миелиновые волокна, фагоцитируют продукты их распада (рис. 38). Самым ранним признаком поражений нервной регуляции была недостаточность аддукторов тазовых конечностей, в последующем развивались параличи пара- и тетраплегии.

К тяжелым патологиям нервной системы приводят расстройства функции желез внутренней секреции, таких как щитовидная, половые железы, островковый аппарат поджелудочной железы.



**Рис. 38.** Схема периаксональной демиелинизации в биоптатах нервных стволов при аутоиммунных заболеваниях животных (по Чумасову, 1993):

1 – интактный нервный ствол; 2 – очаговая демиелинизация; 3 – тотальная демиелинизация; П – периневрой; МС – миелиновые сегменты; ПР – перехваты Ранвье; ИМК – иммунокомпетентные клетки; А – реактивно измененные, оголенные аксоны

выми или погибают сразу после рождения. Патология наследуется по рецессивному типу. Мозговая грыжа описана также у кроликов, морских свинок и мышей.

К наследуемым порокам развития относят и врожденную водянку головного мозга: избыточное количество церебральной жидкости (до 3 л у крупных животных) скапливается в желудочках головного мозга, реже в субарахноидальном пространстве. В каждом отдельном случае причины гидроцефалии связаны с аномалиями развития ЦНС, затрудняющими циркуляцию спинномозговой жидкости. Гидроцефалия встречается у свиней, лошадей, крупного рогатого скота, собак, кошек. Она значительно затрудняет или делает невозможным нормальное течение родов. Полагают, что гидроцефалия наследуется как простой аутосомный фактор с рецессивным проявлением.

Продукты метаболизма, подлежащие выведению во внешнюю среду, но по разным причинам накапливающиеся в организме (желчные кислоты, остаточный азот), представляют собой эндогенные нейротропные токсигены. Вещества пептидной природы, выделяемые из нервной ткани, также могут быть причиной боли, анальгезии, эпилепсии, наблюдаемой у породистых собак, свиней, пушных зверей, редко у лошадей, крупного и мелкого рогатого скота.

У животных описаны врожденные пороки развития головного мозга, например мозговая грыжа, представляющая собой выходящую через черепные отверстия мозговую оболочку, иногда с частью мозговой ткани. Все выпячивающиеся образования покрыты кожей, формирующей грыжевой мешок. Больные поросята, телята, цыплята нежизнеспособны, рождаются мерт-

**Общий патогенез.** Общие закономерности развития расстройств нервной деятельности можно объяснить возникновением в ее центральных отделах группы гиперреактивных нейронов, образующих генератор патологически усиленного возбуждения. Это новое функциональное образование, формирующееся в определенных условиях при повреждении нервной системы, становится эндогенным механизмом развития патологического процесса. Указанный механизм определяет многообразие расстройств нервной деятельности. Поэтому формирование генератора патологически усиленного возбуждения под влиянием вредоносных факторов разной этиологии имеет характер универсального, типового патогенетического механизма (Крыжановский Г. Н., 1980). Генераторы патологически усиленного возбуждения локализируются в коре головного мозга, ядрах продолговатого мозга, в системе проприоспинальных связей или в других структурах ЦНС и становятся причиной развития расстройств двигательной, чувствительной, трофической функций нервной системы, важнейших нейропатологических синдромов.

## 22.2. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ НЕРВНЫХ КЛЕТОК И ПРОВОДНИКОВ

Нервная регуляция основана на принципе рефлекса, рецепторами служат специализированные образования, воспринимающие раздражение из внешней и внутренней среды. Импульсы с чувствительного нейрона передаются анализирующим (сенсорным) нервным центрам, откуда по двигательным, секреторным и трофическим нервным волокнам поступают к клеткам-мишеням. Внешний или внутренний раздражитель стимулирует генерацию рецепторного потенциала, преобразующегося в потенциал действия, который распространяется по нервному волокну.

Рецепторный потенциал генерируется за счет того, что повышается проницаемость мембран, ионы  $\text{Na}^+$  диффундируют внутрь клетки, а ионы  $\text{K}^+$  выводятся на наружную сторону клеточной мембраны, что сейчас же деполяризует соответствующий ее участок. Последовательность указанного процесса на протяжении нервного волокна обеспечивает проведение возбуждения.

Выведение ионов  $\text{Na}^+$  из клетки против концентрационного градиента и поступление туда ионов  $\text{K}^+$  — энергозависимый процесс, в котором участвуют ферменты —  $\text{Na}^+$ - и  $\text{K}^+$ -зависимая аденозинтрифосфатаза. Ферменты расщепляют АТФ с выделением энергии. Установлено, что

при распаде одной молекулы АТФ выделяется количество энергии, достаточное для выведения из клетки против электрохимического градиента трех молекул  $\text{Na}^+$  и перемещения в клетку двух молекул  $\text{K}^+$ . Поэтому расстройства метаболизма в нервной клетке нарушают процессы деполяризации и реполяризации, лежащие в основе распространения возбуждения по аксону. Снижение обеспеченности нервной клетки питательными веществами, особенно глюкозой, кислородом, угнетение синтеза АТФ за счет разобщения дыхания и фосфорилирования, инактивация  $\text{K}^-$  и  $\text{Na}^-$ -зависимой аденозинтрифосфатазы приводят к расстройствам работы  $\text{Na}^+$ - и  $\text{K}^+$ -насоса. Ингибция последнего подавляет способность мембраны клетки генерировать потенциал действия, распространять импульс дальше по нейрону.

При длительном возбуждении усиливаются обменные процессы в нервной клетке, в результате чего повышается расходование кислорода, макроэргических соединений (АТФ, креатинфосфат), накапливаются диоксид углерода, недоокисленные продукты обмена, что в итоге тормозит проведение импульса.

Генерация рецепторного потенциала и проведение возбуждения по нервному волокну могут нарушаться при токсикоинфекциях, механическом повреждении (разрыв, растяжение, сдавливание), воспалении (неврит, энцефаломиелит), расстройствах микроциркуляции, а также дистрофии миелиновой оболочки.

Заболевания, вызываемые вирусами висны, нейротропными фильтрующимися вирусами, классическая форма болезни Марек у птиц, большая группа неисследованных заболеваний центральной и периферической нервной системы сопровождаются дис- и демиелинизацией с распадом мякотных нервных волокон центральной и периферической нервной системы. Чаще затрагивается белое вещество головного и спинного мозга, а поражения периферических отделов нервной системы локализуются, как правило, в дорсальных и вентральных спинномозговых корешках. В основе демиелинизации в этих случаях лежат аутоиммунные процессы.

Аутоиммунная агрессия в генезе дезорганизации и дезинтеграции как центральных, так и периферических отделов нервной системы привлекает к себе все большее внимание. Установлено, что даже эмоциональный стресс сопровождается увеличением содержания в крови аутоантител к мозговой ткани. Небольшие изменения в сложном аминокислотном составе миелинового белка, белка субклеточных нейрональных структур способны нарушить кооперацию Т- и В-клеток, макрофагов, индуцировать выработку аутоантител. Последние,

действуя на мозговую ткань и периферические нервы, ослабляют или усиливают генерирование и проведение нервного импульса.

Значение аутоиммуногенеза в формировании патологической системы, равно как и его участие в физиологической системе, должно быть предметом дальнейших исследований.

Если нервные волокна, в том числе находящиеся в составе смешанного нерва, повреждаются, то нарушается аксональный транспорт молекул, а центральные и периферические отделы нервной системы лишаются молекулярного обмена. Большинство аксональных макромолекул синтезируется в теле нервной клетки, затем направляется по аксону и переносится к точкам их приложения. Помимо ортоградного транспорта, существует и ретроградный аксональный перенос из нервных окончаний в тела нейронов. Аксоплазма занимает 80–90 % нейрона. При расстройствах аксонального транспорта и баланса развиваются дистальные нейропатии с нарушением электрогенеза, проведения возбуждения, синтеза нейромедиаторов. Основное значение имеют белки, которые синтезируются в теле нервной клетки и переносятся по аксону к зоне функционирования. Если аксональный транспорт полностью прекращается (в результате разрыва, ущемления и др.), то дистальный конец аксона дегенерирует. Нервные проводники регенерируют, если аксоны совмещены с периферическими концами поврежденного нерва. Функция регенерированного проводника восстанавливается.

### **22.3. ГЕНЕРАТОР ПАТОЛОГИЧЕСКИ УСИЛЕННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА**

Расстройства деятельности нервной системы характеризуются тем, что в центральных нервных образованиях появляются популяции нейронов, генерирующих избыточное возбуждение и функционирующих в той или иной степени автономно. Такую группу гиперактивных, взаимодействующих нейронов называют генератором патологически усиленного возбуждения. Он формируется в условиях влияния на организм неадекватных (болезнетворных) факторов. Мощность данного нового функционального образования определяется его размерами и способностью отдельных нейронов генерировать разряды с высокой частотой и длительное время. Мощность может возрастать, если развивается патологический процесс, в популяцию вовлекаются новые нейроны, а действие патогена продолжается.

Генератор патологически усиленного возбуждения функционирует при недостаточном тормозном контроле. Эта недостаточность может быть первичной — возникать под непосредственным влиянием патогенного фактора, или вторичной. Замена тормозных эффектов возбуждающими в нейронах генератора имеет большое патогенетическое значение. Функциональные эффекты могут извращаться, мощность импульсации, продуцируемой генератором, — усиливаться, поступая к эффекторным структурам или в другие отделы ЦНС.

Вместе с тем при усиленном тормозном контроле может блокироваться распространение возбуждения, исходящего из нейронов генератора, что исключает возможность развития системных патологических эффектов. Последние возникают только в тех случаях, когда под влиянием генератора патологически усиленного возбуждения гиперактивируются целые структуры ЦНС (нервный центр, ядро, совокупность ядер, отдел и др.), образующие патологическую доминанту.

В отличие от генератора возбуждения, патологическая доминанта существует только в системе и исчезает при ее ликвидации. Она становится эндогенным механизмом развития патологического процесса, формирующим, управляющим, ключевым звеном патологической системы.

Патологические системы возникают под влиянием гиперактивных детерминантных структур ЦНС, основой развития которых служат генераторы патологически усиленного возбуждения.

Патологическая система отличается от физиологической. Последняя носит адаптивный характер, цель ее — поддержать гомеостаз; она свойственна животным всех видов. Патологическая система может иметь биологически отрицательное значение для организма, т. е. стать патогенным фактором.

Внешний раздражитель после возникновения патологического процесса теряет свое биологическое значение, выполнив функцию триггера: он «запускает» генератор патологически усиленного возбуждения, который в дальнейшем развивает самостоятельную активность. Он может стимулироваться даже случайными раздражениями. Такой выход патологической системы из-под интегративного контроля обусловлен гиперактивностью детерминантной структуры. Хотя и сохраняется афферентная импульсация от органов-исполнителей и других рецепторов, информирующая о результате, вся эта сигнализация малоэффективна из-за недостаточности тормозных механизмов.

Возникновение гиперактивной детерминантной структуры и появление патологической системы сопряжены с развитием нейро-

патологических синдромов. Специфика их проявления зависит от особенностей функционирования генератора патологически усиленного возбуждения, степени дезорганизации и дезинтеграции физиологических систем.

Если размеры генераторов увеличиваются за счет вовлечения новых мозговых структур, а патологическая система продолжает активизироваться, то подавляются защитно-компенсаторные механизмы, нарушается интегративная деятельность ЦНС.

Патологическая система функционирует до тех пор, пока существует детерминанта. Когда ее активность прекращается, система распадается.

## 22.4. НАРУШЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Локомоторная активность животных обеспечивается взаимодействием центральных и периферических нервных структур. К *центральным структурам* относят кору больших полушарий, ее двигательные зоны, подкорковые образования, мозжечок, ствол мозга, пирамидный пучок, боковые и передние столбы спинного мозга; к *периферическим* — проприоцепторы, находящиеся в мышцах, связках, сухожилиях, суставных поверхностях, и афферентные нервные волокна. Раздражение рецепторов сопровождается импульсацией, передаваемой по чувствительным нервным проводникам задних корешков в спинной мозг и вышележащие отделы ЦНС. Двигательный анализатор, находящийся в коре больших полушарий мозга, контролирует локомоторную функцию через пирамидные пути, связывающие центр с периферическими мотонейронами, расположенными в ядрах двигательных черепных нервов или в передних рогах спинного мозга. Отходящие от мотонейронов аксоны формируют в составе вентральных корешков двигательные нервы. Эфферентные импульсы, поступающие от мотонейронов, передаются поперечнополосатым мышцам.

Расстройства двигательной функции нервной системы обусловлены повреждением центральных нервных образований, нарушением проведения возбуждения по нервным путям и передачи импульсов с нерва на мышцу через концевую пластинку.

Локомоторные расстройства — расстройства гармонии движения — принято подразделять на гипокинезии (от греч. *hypo* — снижение, *kinesia* — движение), гиперкинезии и атаксии (от греч. *ataksia* — беспорядок).

**Гипокинезия.** Под гипокинезией понимают тип локомоторных расстройств, характеризующихся ослаблением или полной потерей способности к произвольным движениям.

К этому типу расстройств относят парезы (от греч. *paresis* – ослабление) и параличи (от греч. *paralysis* – расслабление), причиной которых служит нарушение иннервации мышц. При неполном выпадении двигательной функции нервной системы развивается парез, при полном – паралич, т. е. мышца теряет способность произвольно сокращаться. Парезы и параличи сопровождаются повреждениями центральных и периферических двигательных нейронов (двигательных зон коры мозга, подкорковых областей, мозжечка, пирамидного пучка, экстрапирамидальных путей).

Параличи центрального происхождения обусловлены повреждением различных отделов ЦНС механическими, инфекционными и инвазионными воздействиями. Причинами центральных параличей также могут быть интоксикация, воспалительный процесс, опухолевый рост, кровоизлияние.

Центральные параличи в зависимости от локализации и размера зоны повреждения, а также скорости развития классифицируют так: *моноплегия* (от греч. *monos* – один, *plege* – удар, поражение) – паралич одной конечности, *паралегия* – двустороннее поражение грудных или тазовых конечностей, *гемиплегия* – поражение правой или левой половины туловища, *диплегия* – сочетание правосторонней и левосторонней гемиплегии, *тетраплегия* – сочетанное поражение грудных и тазовых конечностей. Парезы центрального происхождения носят соответствующие названия: моно-, пара-, теми-, ди-, тетрапарез.

Параличи и парезы дифференцируют также по изменению тонуса пораженных мышц. Выделяют вялые, спастические и ригидные параличи, парезы. В случае вялого паралича мышечный тонус отсутствует (атония), спастический паралич характеризуется повышенным тонусом одной группы мышц, чаще конечностей. При ригидном, спастическом параличе отмечают повышенный тонус как группы мышц-сгибателей, так и разгибателей. Гипокинезией центрального происхождения проявляется спастический парез у крупного рогатого скота. Наблюдают у новорожденных телят (ранний парез) и у взрослых животных (поздний парез). Болезнь характеризуется поражением тазовых конечностей, ригидностью и укорочением икроножной мышцы вследствие дегенеративных изменений в бледном ядре полосатого тела. Пораженная конечность укорочена из-за сильного натяжения пяточного сухожилия и икроножной мышцы, скакательный сустав резко

выпрямлен. При движении конечность выбрасывается вперед, почти не сгибаясь. Со временем развивается атрофия пораженных мышц.

Периферические параличи или парезы отмечают, если повреждены периферические мотонейроны, вентральные корешки спинного мозга, нервные стволы. Повреждения могут иметь механическое (сдавливание, разрыв), инфекционное (полиомиелит) или токсическое происхождение (ботулизм), быть результатом аутоагрессии (демиелинизации), гиповитаминозов.

Переломы позвонков и частичный или полный разрыв спинного мозга сопровождаются параличом мышц, расположенных каудальнее места травмы. При этом развивается так называемый спинальный шок, теряется чувствительность, исчезают двигательные рефлексy, наблюдаются непроизвольные дефекация и мочеиспускание.

Сотрясение спинного мозга приводит к быстро проходящим парезам мышц, лежащих ниже очага повреждения.

Иногда у лошадей, крупного рогатого скота, собак наблюдают дискогенный паралич, возникающий в результате смещения или разрыва межпозвоночных хрящей. При движении хрящ выпячивается, вдаётся в спинномозговой канал, сдавливает оболочки и вещество спинного мозга. При компрессии клеточные элементы быстро дегенерируют, соответствующий участок спинного мозга атрофируется. Сначала появляется болевая реакция, особенно когда животные встают и ложатся, затем развиваются сегментного характера парезы и параличи. Иногда наблюдают пролежни.

Поражение какого-либо периферического нерва сопровождается параличом иннервируемых им мышц. Наиболее характерные признаки периферического паралича следующие: мышечный тонус снижен, ответная реакция на раздражение отсутствует (арефлексия), электровозбудимость подавлена. В парализованных мышцах угнетено дыхание, усилен распад макроэргических соединений (АТФ, креатинфосфат), нарушена трофика. Мышца теряет тургор, становится дряблой, развиваются дегенерация, атрофия.

**Гиперкинезия.** Под гиперкинезией понимают тип локомоторных расстройств, характеризующихся непроизвольными, судорожными сокращениями мышц. Гиперкинезия обусловлена поражениями ЦНС. В зависимости от локализации очага возбуждения различают гиперкинезы преимущественно корковые, подкорковые или стволовые.

Причины появления зон чрезмерного раздражения подразделяют на экзогенные и эндогенные. К *экзогенным* относят воспалительные процессы, инфекционные заболевания (бешенство, столбняк), череп-

но-мозговые травмы, ожоговую болезнь, анафилаксию; к *эндогенным* — атеросклероз мозговых сосудов, уремию, диабет, опухоли, наследуемые формы патологии. Гиперкинезы сопровождают также такие состояния, как гипوماгнемия (пастбищная тетания), гипогликемия, гипокальциемия, алкалоз.

Рассматривают следующие формы гиперкинезов: судороги, хорюю, тремор, тик и др.

**Судороги** — произвольные сокращения мышц разной степени выраженности. Они бывают клоническими, тоническими и смешанными (клонико-тоническими).

*Клонические судороги* возникают при преимущественном возбуждении коры головного мозга и пирамидной системы. Протекают в виде ритмических, прерывистых произвольных сокращений мышц, чередующихся с периодами расслабления.

*Тонические судороги* проявляются при возбуждении преимущественно подкорковых структур и характеризуются периодическими длительными (от нескольких секунд до нескольких часов) произвольными мышечными сокращениями. Тоническими судорогами могут быть охвачены затылочные мышцы, в этом случае запрокидывается голова. При алиментарной тиаминовой недостаточности у птиц развивается опистотонус — судорожная поза, создаваемая тоническими сокращениями разгибателей спины, шеи и головы.

Если тоническими судорогами охвачены все мышцы скелета, их называют тетаническими.

*Смешанные, клонико-тонические или тонико-клонические, судороги* могут возникать при эпилептических припадках, наблюдаемых иногда у собак, свиней, реже у лошадей, крупного и мелкого рогатого скота. Припадки длятся не более 3–5 мин с определенной последовательностью: сначала отмечают беспокойство и пугливость, затем тонико-клонические судороги мышц конечностей, жевательных; животное падает, не реагирует на окружающее. Послеприпадочный период характеризуется общей слабостью и постепенным восстановлением состояния животного до нормы.

Смешанные судороги с преобладанием того или иного компонента можно наблюдать при шоковых и коматозных состояниях (уремическая, диабетическая кома).

При появлении патологического очага в экстрапирамидальной системе возникают хорюя, атетоз, тик.

**Хорюя** (от греч. *choreia* — пляска) — разновидность гиперкинезов, проявляющаяся некоординированными сокращениями мышц-синергистов преимущественно лицевой части головы и передних конеч-

ностей. Заболевание хроническое, наблюдается у лошадей, крупного рогатого скота, свиней, собак, кошек.

**Атетоз** (от греч. *athetos* – неустойчивость) – разновидность гиперкинезов, характеризующаяся произвольными стереотипными движениями конечностей.

**Тик** (от франц. *tic*) – быстрые произвольные однообразные сокращения одной или нескольких мышц. Тик проявляется произвольными сокращениями ушей, киванием, подергиванием плеч, миганием. Различают энцефалические, токсигенные, эмоциональные тики. Встречаются чаще у собак, лошадей.

**Тремор** (от лат. *tremor* – дрожание) – быстро следующие друг за другом короткие, равномерные, произвольные сокращения мышц конечностей, головы, даже всего тела. Наблюдаются при поражениях ствола мозга, вызванных рассеянным склерозом, эмоциональным стрессом, отравлениях препаратами свинца, ртути, мышьяка, спорыньи, при некоторых эндокринных и инфекционных заболеваниях.

**Атаксии.** Нарушения координации движений, возникающие у животных, носят название атаксии (от греч. *ataxia* – беспорядок). У здоровых животных в координации движений принимают участие двигательная зона коры головного мозга, подкорковые образования, мозговой ствол и мозжечок. Последний управляет сигналами, поступающими по нисходящим путям от головного мозга к спинному, согласует двигательные акты, приспособливает двигательные реакции организма к условиям внешней среды. Его поражение сопровождается нарушениями координации и не сопровождается параличами.

В зависимости от происхождения рассматривают атаксию: *мозжечковую* при поражениях мозжечка или его частей; *вестибулярную* (лабиринтную) при нарушениях функции вестибулярного анализатора с характерным отклонением туловища животного при движении и стоянии в сторону поражения; *сенситивную* (корешковую), наиболее выраженную при повреждении задних столбов спинного мозга, из-за чего нарушена связь между центрами и проприоцепторами связочно-мышечного аппарата конечностей; *корковую*, возникающую при поражении коры головного мозга (вертячка овец); *периферическую* – результат повреждения периферических нервов.

При любой форме атаксии согласованность действия мышечных групп нарушается. По характеру дискоординации рассматривают атаксию статическую и динамическую.

**Статическая атаксия** проявляется при стоянии. Животное часто теряет способность сохранять равновесие, балансирует на широко расставленных конечностях, может упасть вперед или в сторону.

**Динамическая атаксия** проявляется во время движения животного. Оно передвигается, расставляя конечности или высоко поднимая их; иногда отмечают большие колебательные движения головы и конечностей. Интенсивность сокращений различных групп мышц несоразмерна с характером движения, их тонус быстро ослабевает, наступает мышечное переутомление.

Атаксию различного происхождения можно наблюдать у сельскохозяйственных животных всех видов (лошади, овцы, свиньи, козы и др.), она нередко служит признаком болезни Ауески, ценуроза и др.

**Астения.** Под астенией (от греч. *astheneia* – немощь, бессилие) понимают общую слабость организма, выражающуюся ослаблением мышечного тонуса, быстрым утомлением. Это одна из форм проявления повреждения мозжечка; дисфункция структуры приводит к ослаблению тормозящего влияния мозжечка на различные произвольные акты. Движения животного становятся резкими, угловатыми, возможны падения. При физическом напряжении отмечают быструю утомляемость, угнетенное состояние. У больных животных возможны вегетативные расстройства – нарушаются потоотделение, иннервация и др.

Факторы, вызывающие астению у животных, многообразны: инфекционные заболевания, интоксикации, функциональные расстройства внутренних органов, нарушения обменных процессов, количественное и качественное голодание, неблагоприятные условия содержания.

**Астазия** (от греч. *a* – отрицание, *stasis* – стояние) – состояние животного, характеризующееся произвольными колебательными движениями туловища, головы, обусловленными нарушением тонуса мышц-антагонистов. Больное животное качается, дрожит, стоит, широко расставив конечности, не в состоянии принимать корм с пола, делает ненужные движения. Развивается астазия при повреждении мозжечка.

## 22.5. НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Чувствительность (*sensibilitas*, от лат. *sensus* – чувствовать, ощущать) – способность организма животного воспринимать раздражение из внешней среды и от собственных органов и тканей. Свойство воспринимать и анализировать внешние и внутренние сигналы формировалось в процессе эволюции путем специализации нервных обра-

зований – рецепторов (от лат. *receptor* – принимающий). Благодаря системе анализаторов высокоорганизованные животные могут приспособиваться к условиям существования, сохранять гомеостаз.

Раздражения воспринимаются экстероцепторами, расположенными на поверхности тела, интероцепторами, рассеянными во внутренних органах и сосудах, и проприоцепторами, находящимися в суставах, мышцах, сухожилиях.

Экстероцепторы обеспечивают температурную (тепловую, холодную), тактильную и болевую чувствительность, воспринимают зрительные образы, вкусовые ощущения, обонятельные и звуковые раздражения.

Возбужденные рецепторные образования передают импульсы по чувствительным волокнам ЦНС через трехнейронную связь. В спинномозговых (межпозвоночных) узлах расположен первый нейрон анализатора чувствительности. Его отростки по дорсальным корешкам входят в спинной мозг. Здесь пути передачи в зависимости от видов чувствительности расходятся. Проводники температурной, болевой, тактильной чувствительности направляются ко второму нейрону, расположенному в дорсальных рогах спинного мозга. Его аксоны достигают третьего нейрона, локализованного в вентролатеральном ядре зрительного бугра. Волокна этого нейрона направляются к клеткам сенсорной зоны больших полушарий мозга – задней центральной извилине и теменной доле.

Нервные волокна, проводящие раздражения, генерируемые инtero- и проприоцепторами, поднимаются к ядрам дорсальных столбов продолговатого мозга, где находится второй нейрон. Аксоны этого нейрона переходят на противоположную сторону и направляются к вентролатеральному ядру таламуса, где достигают тела третьего нейрона. Его отростки идут к корковым клеткам центрального отдела анализатора чувствительности.

Расстройства чувствительной функции нервной системы могут быть результатом возникновения патологического очага на любом уровне сенсорного анализатора. Выделяют следующие виды нарушений чувствительности: анестезию, гипоестезию, гиперестезию, дисестезию (парестезию).

**Анестезия и гипоестезия.** Под анестезией (от греч. *an* – отрицание *aisthesis* – чувство, ощущение) понимают полную потерю, а под гипоестезией – снижение всех видов поверхностной чувствительности. По выпадению или снижению отдельных видов чувствительности различают анестезию болевую, или аналгезию (от греч. *algosis* – чувст

во боли), тактильную, температурную и чувство локализации раздражения (топанестезию). Состояние, связанное с выпадением всех видов чувствительности, носит название тотальной анестезии, а отдельных видов – парциальной.

Снижение сенсорного восприятия может проявляться в виде гипалгезии (при ограничении болевой чувствительности), термо- и топо-гипестезии, тактильной гипестезии.

Анестезию у животных нередко создают искусственно, путем медикаментозной блокады рецепторов, проводников или нервных центров (общий наркоз), чтобы предупредить осложнения при хирургических вмешательствах.

Прохождение нервных импульсов по сенсорным путям может полностью или частично прерываться, чаще всего в результате механических повреждений разных отделов нервной системы, атрофии нервной ткани, при развитии опухолей, разрастании соединительной ткани, нарушениях кровоснабжения мозга. Если поврежден периферический нерв, то выпадают все виды чувствительности. Тем не менее чувствительность может восстанавливаться по мере регенерации нервного ствола. Отсутствие болевой реакции на раздражение может привести к травматизации тканей, незаметной для больного.

**Гиперестезия.** Под гиперестезией понимают повышенную чувствительность организма – болевую (гипералгезию), температурную (гипертермоестезию), тактильную – к раздражителям разной природы.

Гиперестезия обусловлена снижением порога возбудимости рецепторного аппарата, чрезмерным, патологическим воздействием вредных факторов на болевые, температурные, тактильные рецепторы, нервные проводники и центральные сенсорные образования.

Наибольшее значение в патологии животных имеет повышение болевой чувствительности. Боль возникает при раздражении специфических нервных образований (ноцирецепторов), заложенных в покровных тканях и внутренних органах. Болевой сигнал воспринимается, а затем передается в центральные образования ноцицептивной системой. Чувство боли обусловлено тем, что в одном из звеньев системы возникает генератор патологически усиленного возбуждения. Генератор представляет собой новую группу нейронов, вышедшую из-под тормозного контроля, обладающую гиперреактивностью и способную поддерживать свою деятельность даже без дополнительных стимулов.

Боль бывает вызвана раздражением тканевых рецепторов факторами экзогенного (механические, физические, химические, инфекционно-токсические) и эндогенного происхождения (нарушения кровообращения, спастические сокращения гладких мышц, аутоинтоксикация).

Раздражение ноцирецепторов воспринимается прежде всего как сигнал для мобилизации защитных сил организма, ограничивающих или нивелирующих действие вредоносного фактора. У лошади с поврежденным копытом, например, из-за болевых ощущений появляется хромота, предохраняющая конечность от дальнейшей травматизации и способствующая более быстрому выздоровлению. Физиологическая защитная роль боли проявляется и тем, что в ответ на раздражение ноцирецепторов мгновенно возникают двигательные безусловные реакции, направленные на отстранение от источника повреждения, т. е. болевые сигналы способны стимулировать адаптационные механизмы. Следовательно, боль в обычных условиях представляет собой важнейший защитный механизм, цель которого — предупредить повреждения.

Патологическая боль, в отличие от физиологической, способна привести к развитию структурно-функциональных расстройств, изменению деятельности внутренних органов, нервной, эндокринной, иммунной и других систем. Таким образом, патологическая боль сама по себе имеет патогенное, дезадаптивное значение.

Отношение животных к болевым раздражителям неодинаково. Установлено, что лошади более чувствительны к боли, чем крупный рогатый скот. Высока чувствительность у собак и кошек, а птиц малочувствительны. Не все ткани в равной степени снабжены болевыми рецепторами. Наиболее чувствительны к болевым раздражителям кожа, конъюнктив, слизистая оболочка носа и ротовой полости. Очень высокой болевой чувствительностью характеризуются париетальный листок плевры, брюшины, брыжейка, сердечная сумка. Внутренние органы с гладкими мышцами болезненно реагируют на растяжение, спастическое сокращение. Болевой реакцией сопровождаются спазм или чрезмерное растяжение артерий.

Афферентная импульсация с очага раздражения воспринимается центральными нервными образованиями неодинаково. При первичном повреждении кожи, слизистых оболочек ряда органов (носа, полости рта) возникает эпикрическая боль. Она четко локализована сравнительно быстро стихает. Через некоторое время боль может возобновляться и продолжаться довольно долго (протопатическая боль).

Боль, возникающая при поражении покровных тканей, влечет за собой общее возбуждение, одышку, тахикардию, гипертензию, гипергликемию, другие эффекты, связанные с повышением тонуса симпатических нервов и активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Многие заболевания сопровождаются повышенной болезненностью внутренних органов. Такие боли называют висцеральными. Патологические процессы, развивающиеся во внутренних органах, раздражают многочисленные афферентные волокна, идущие в составе вегетативных нервов. К раздражителям, вызывающим чувство боли, следует отнести воспалительные процессы в паренхиматозных органах, сопровождающиеся сдавливанием нервных окончаний и действием на хеморецепторы биологически активных веществ (брадикинин, гистамин). Боли, возникающие при патологиях желудка и кишечника, чаще связаны со спастическими сокращениями гладкомышечных элементов или перерастяжением стенок при метеоризме. Причиной болевой реакции становятся и инородные тела, травмирующие стенку сетки у крупного рогатого скота. Очень высока болевая чувствительность у серозных оболочек полостей тела.

Болевые раздражения рефлекторно изменяют функциональную активность разных органов по принципу патологических висцеро-висцеральных рефлексов. Нарушается крово- и лимфообращение, изменяются частота и ритм сердечных сокращений, усилена или ослаблена секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта. Нарушаются отделение желчи, дефекация и мочеиспускание. Расстраиваются обменные процессы. Длительные ноцицептивные раздражения сопровождаются снижением продуктивности, истощением животных. Характерны внешние проявления висцеральных болей. У животных расширены зрачки, повышено местное или общее потоотделение, резко усилены защитные рефлексы (бодание, лягание, стремление укунить). Животные принимают характерные позы, свойственные конкретному проявлению боли. При остром расширении желудка лошади, например, оглядываются на живот, скребут копытами землю, садятся, падают, переворачиваются в лежащем положении с боку на бок, а при закупорке мочеточников часто оглядываются назад, буйствуют, принимают позу для мочеиспускания.

Висцеральные боли носят диффузный характер, выявить их локализацию бывает трудно. При заболеваниях внутренних органов боль может ощущаться не только в области локализации патологического очага, но и в других частях тела. Такие боли называют отраженными. Часто патологическая боль иррадирует в покровные ткани. Например, у коров при травматическом ретикулите боли из сетки иррадируют в кожу заднего склона холки. Пальпация области мечевидного хряща сопровождается болевой реакцией животного. При поражении желудка и двенадцатиперстной кишки у лошади повы-

шается чувствительность кожи в области V–X ребер и холки. При заболеваниях мочеполового аппарата (мочевой пузырь, мочеточники, яичники, семенники, предстательная железа) отмечают повышенную чувствительность в области поясницы и крестца. Патология сердца может сопровождаться повышенной болевой чувствительностью кожи в области левой лопатки. Висцеромоторные рефлексы проявляются длительным сокращением (контрактурой) мышц брюшного пресса.

Труднопереносимые «острые боли возникают при образовании невром — опухолей, состоящих из нервных волокон со стромой и сосудами. Иногда они принимают злокачественный характер. Невромы легко подвергаются механическим, химическим, температурным воздействиям, которые могут спровоцировать приступы нейропатических болей характеризующихся высокой интенсивностью, что получило название каузалгии. Проявляются так называемые фантомные боли, возникающие после оперативного удаления органов. При ампутации пальца или конечности на центральном конце рассеченного нерва иногда образуется рубцовая ткань, ущемляющая чувствительные нервные волокна. «Боль в несуществующем органе» может оказаться пожизненной.

В механизмах спонтанной ликвидации болевого синдрома основное значение имеет физиологический антипод ноцицептивной системы — антиноцицептивная система. Ее функция реализуется эндогенными нейропептидами и нейромедиаторами. Опиоидные нейропептиды (энкефалины,  $\beta$ -эндорфин, динорфин) угнетают ноцицептивные нейроны и стимулируют антиноцицептивную систему.

## 22.6. НАРУШЕНИЯ ТРОФИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Трофика (от греч. *trophe* — питание, пища) в широком биологическом значении — процесс обеспечения клетки, ткани, органа всем необходимым для нормальной жизнедеятельности, поддержания генетически обусловленной программы функционирования. Необходимые пластические и энергетические материалы доставляются клеточным структурам кровь через микроциркуляторную сеть сосудов. Механизмы регуляции обменных процессов многообразны, зависят от количества и функциональной принадлежности рецепторов белковых макромолекул, встроенных в поверхностную мембрану. В многоклеточном организме все процессы, протекающие в каждой клетке, строго согласованы между собой. Это согласование обеспечивается секрецией биологически активных веществ одними клеткам

(группой клеток), их рецепцией другими клетками и последующим включением внутриклеточной сигнализации. К многочисленным (более 100) биологически активным веществам-регуляторам относят нейротрансмиттеры, гормоны, простагландины, интерлейкины, антигены, иммуноглобулины, другие стимуляторы и их антагонисты.

Нарушение трофики получило название *дистрофии*, а динамически развивающиеся в клетке, органе, ткани функциональные и структурные изменения названы *дистрофическим процессом*. Причины, инициирующие дистрофию, могут быть различными, но внутриклеточные механизмы запуска патологически измененной сигнализации стандартны. Вначале нарушается согласованность в протекании химических реакций, изменяются функциональная и метаболическая активности клетки. Поэтому дистрофические процессы в клетке стали относить к типовым внутриклеточным процессам. Важную роль в развитии дистрофических процессов играет нервная система, продуцируемые ею нейротрансмиттеры.

Значение нервного фактора в дистрофических процессах впервые показал Мажанди (1824). Перерезав тройничный нерв у кролика, он обнаружил изменения в структуре тканей глаза, полости носа и рта. Глаз становился сухим и неподвижным, роговица быстро мутнела, затем изъязвлялась. Язвенный кератит иногда сопровождался прободением и полным разрушением глаза. На основании полученных экспериментальных данных возникло представление о трофических нервах и неврогенных дистрофиях, которое получило развитие в трудах И. П. Павлова и его учеников. Расстройства нервной трофики могут проявляться не только грубыми структурными изменениями, но и функциональными нарушениями, обусловленными сдвигами в обмене веществ.

Нейродистрофический процесс, следовательно, обусловлен выпадением или ослаблением влияния нейронов на метаболическую активность и структуру клеточных элементов органов и тканей. Последние вместе с тем определенным образом влияют на состояние самого нейрона. Нейроны и иннервируемые ими клеточные элементы образуют регионарный трофический контур, внутри которого происходит обоюдный обмен информацией. Сигнальные молекулы, выделяемые нервными волокнами, воспринимаются клетками-реципиентами, которые, в свою очередь, посредством гуморальных факторов воздействуют на соответствующий нейрон. Сигнальные молекулы, функционирующие внутри трофического контура, получили название *трофогенов*. Взаимоотношения между компонентами трофического контура могут нарушаться при избытке или недостатке

медиаторов (ацетилхолин, норадреналин), изменении или полном прекращении аксоплазматического тока (движение по аксонам жидкости с растворенными в ней белками, ферментами, электролитами), что влечет за собой дистрофии нейрогенного происхождения.

Трофическая функция присуща всем нервам — соматическим (двигательным и чувствительным) и вегетативным (симпатическим и парасимпатическим). Вместе с тем обнаружены специализированные нервные структуры, принимающие участие в метаболизме клеток, тканей, органов. И. П. Павлов выявил нерв сердца, повышающий силу сокращений миокарда и не изменяющий его ритм. Описан феномен Орбели—Гинецинского, сущность которого в том, что утомленная электрическими стимулами икроножная мышца лягушки начинала вновь отвечать полноценным сокращением после раздражения симпатических волокон. Этими и последующими экспериментами было доказано адаптационно-трофическое влияние симпатического отдела нервной системы на миокард, скелетные мышцы, рецепторы деятельности спинного, продолговатого мозга, таламической области, коры больших полушарий. Специфическая иннервация присуща и парасимпатическому отделу вегетативной нервной системы. Полагают, что в состав соматических функциональных нервов входят трофические волокна, участвующие в регуляции метаболизма органа, в адаптации обмена веществ к изменившимся потребностям.

Нейрогенные дистрофии возникают в результате повреждений периферических нервов или нарушений деятельности нервных центров.

В эксперименте установили, что при перерезанном седалищном нерве у подопытных животных (крыса, кошка, кролик) атрофируется иннервируемая группа мышц и на стопе появляются трофические язвы. При спонтанной механической травме бедренного нерва у собаки сначала возникают потертости и ссадины, а затем нейротрофические язвы, не поддающиеся лечению. У лошадей растяжение, разрыв седалищного нерва, возникающие иногда во время преодоления препятствий, сопровождаются сравнительно быстрой атрофией мышц при перерезанных большеберцовом, малоберцовом и срединно-берцовых нервах у них атрофируются мышцы, отслаивается копытный рог.

Об участии центральных образований в трофической функции нервной системы известно со времен К. Бернара (1867), выполнившего «сахарный укол» в область дна IV желудочка мозга. В эксперименте было показано, что при раздражении промежуточного мозга, области серого бугра появляются трофические язвы на слизистой оболочке ротовой полости и других отделов желудочно-кишечного тракта. При повреждении премоторной и моторной зон коры мозга нарушаются

метаболические процессы и структура тканей, что проявляется хроническими язвами и длительно незаживающими костными переломами. Важнейшей зоной головного мозга является гипоталамус, где сосредоточены ядра, влияющие на обменные процессы через вегетативные нервы и эндокринную систему. Получены доказательства участия в трофической функции нервной системы ее высших отделов – коры головного мозга. Установлено, что тяжелые дистрофические расстройства могут развиваться по принципу условных рефлексов.

Согласно современным представлениям, нервная система благодаря многочисленным межнейронным связям представляет собой трофическую сеть, по которой распространяются экзогенные (токсины, вирусы) и эндогенные (патотрофогены) вредоносные факторы, способные вызвать метаболические и структурно-функциональные нарушения в органах.

## 22.7. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Функции вегетативной нервной системы многообразны: она регулирует обмен веществ, сердечную деятельность, тонус сосудов, дыхание, пищеварение, состояние органов выделения, эндокринных желез. Даже незначительные нарушения деятельности центральных или периферических отделов вегетативной нервной системы негативно сказываются на жизнедеятельности организма.

**Нарушение функций гипоталамуса.** Гипоталамус представляет собой высший центр вегетативных функций, поэтому его поражения вызывают различные расстройства симпатической и парасимпатической иннервации органов. Многие из этих расстройств можно воспроизвести в эксперименте. Например, при раздражении заднего отдела гипоталамуса повышается тонус симпатической нервной системы с соответствующей симптоматикой: гипертензией, тахикардией, одышкой, замедлением перистальтики желудка и кишечника. При раздражении переднего отдела гипоталамуса преобладает парасимпатический эффект: брадикардия, гипотензия, урежение дыхания, усиление перистальтики желудка и кишечника. Раздражение среднего отдела гипоталамуса сопровождается расстройствами обменных процессов в организме.

Гипоталамус выполняет интегративную функцию. Это анатомическое образование служит связующим звеном между нервной системой и органами внутренней секреции. Определенные группы нейронов гипоталамуса выделяют нейросекреты (релизинг-факторы), стимулиру-

рующие (либерины) или тормозящие (статины) выработку гормонов главным органом внутренней секреции — гипофизом. Гипоталамо-гипофизарная система объединена сетью кровеносных сосудов. Через эту портальную систему либерины и статины поступают к клеткам аденогипофиза. Они усиливают или тормозят выделение передним отделом гипофиза тропных гормонов: аденокортикотропного, соматотропного, териотропного и трех гонадотропных — фолликулирующего, лютеинизирующего и лютеотропного (пролактина), а задним — меланостимулирующего. Кроме того, нейроны ядер переднего отдела гипоталамуса секретируют окситоцин и АДГ (вазопрессин), которые депонируются в заднем отделе гипофиза.

Следовательно, поражения различных отделов гипоталамуса, обусловленные опухолевым процессом, гипоксией, механическим повреждением, кровоизлияниями, сопровождаются расстройствами вегетативных функций симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, а также дезорганизацией эндокринной регуляции.

Характер возникающих расстройств зависит от природы патогена и его интенсивности, локализации. При разрушении ядер переднего отдела гипоталамуса нарушается углеводный обмен. Гликоген усиленно переходит в сахар. Развивающаяся гипергликемия напоминает сахарный диабет. Повреждение надоптического ядра гипоталамуса приводит к полиурии (несахарному диабету) из-за снижения синтеза АДГ. В других случаях секреция вазопрессина нейронами резко повышается, усиливается реабсорбция воды в системе извитых канальцев почек и диурез существенно уменьшается.

Разрушение преоптических ядер вызывает отек и кровоизлияние легких, часто сопровождается асфиксией со смертельным исходом. При разрушении передней части гипоталамуса теряется способность организма противостоять перегреванию. У таких животных теплоотдача (вазодилатация, одышка, потение) заторможена. Длительное же раздражение этой зоны вызывало у коз расширение периферических сосудов, одышку и снижение ректальной температуры. Разрушение среднего мозга электрокоагуляцией в опытах на собаках выявило локализацию в области среднего отдела гипоталамуса центра, стимулирующего теплопродукцию и задержку тепла в организме.

Таким образом, установлено раздельное существование двух функционально различных гипоталамических центров терморегуляции. В переднем отделе гипоталамуса расположен центр, ответственный за выведение тепла (центр теплоотдачи), а в среднезадней — нервная структура, определяющая реакции химической терморегуляции (мышечный тонус) и ограничение теплопотери (сужение периферических сосудов).

Последствия раздражения гипоталамуса (тепловой укол) сопровождаются повышением температуры тела у подопытных животных (кролики, кошки) за счет усиления теплопродукции и ограничения теплоотдачи.

При разрушении среднего и заднего отделов гипоталамуса угнетается секреция кортикостероидов. Электростимуляция задних ядер гипоталамуса, наоборот, повышает их образование и выведение в кровоток. При повреждении ядер средней доли гипоталамуса нарушается парасимпатическая иннервация слюнных желез, усиленно отделяется слюна.

Стимуляция вентролатеральных ядер гипоталамуса вызывает резкие эмоциональные сдвиги. У одних животных появляются признаки ярости, злобности (рычание, взъерошивание шерсти), у других возникает чувство страха (поворачивание головы из стороны в сторону, стремительные взгляды, бегство).

При повреждении ткани в области вентромедиальных ядер нарушается жировой обмен. У подопытных животных повышен аппетит (полифагия), снижено окисление липидов, развивается ожирение.

Изменения минерального обмена наблюдают при повреждении ядер заднего отдела гипоталамуса (латеральное гипоталамическое ядро и тубермамиллярные ядра), среднего отдела (вентромедиальное, торсомедиальное, инфундибулярное и др.). Уменьшается нейросекреция вазопрессина, угнетается секреция адренокортикотропного гормона гипофиза, а также альдостерона корой надпочечников, задерживающего реабсорбцию натрия. Недостаток гормонов сопровождается интенсивным выведением ионов натрия с мочой, уменьшением его содержания в тканях. Одновременно ингибируется синтез белков.

Гипоталамус влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. При раздражении переднего отдела гипоталамуса усиливается перистальтика кишечника, при раздражении заднего — угнетается. Стимуляция мамиллярного ядра заднего отдела гипоталамуса вызывает секрецию желудочного сока с большой задержкой. Такой поздний секреторный эффект не изменялся после того, как был перерезан парасимпатический нерв. Следовательно, гипоталамус влияет на секреторную функцию желудка непосредственно через блуждающий нерв и гуморальным путем, посредством вовлечения аденогипофиза и коры надпочечников. Наложение шарика на область гипоталамуса приводило к возникновению язв и эрозий слизистой оболочки желудка, а локальное поражение гипоталамуса на уровне серого бугра вызывало у обезьян геморрагии в слизистой оболочке желудка, развитие пептических язв и даже прободение стенки.

Установлена взаимозависимость между гипоталамусом и щитовидной железой. Отделение гипоталамуса от гипофиза приводило к

атрофии щитовидной железы, и наоборот, экстирпация щитовидной железы ингибирует гипоталамическую нейросекрецию.

Состояние гипоталамуса отражается на репродуктивной функции животных. Показано, что разрушение парасимпатических ядер гипоталамуса у беременных крыс приводит к аборт, а в конце периода плодоношения — к преждевременным родам. На течение беременности не влияло стимулирование или разрушение симпатических ядер гипоталамуса у кошек и крыс. При разрушении вентромедиальных ядер прекращалась течка, увеличивалась матка, рассасывались желтые тела в яичнике. Отмеченные нарушения овариоменструального цикла сочетались с ожирением.

**Расстройства симпатической иннервации.** Участие симпатического отдела нервной системы в регуляции деятельности внутренних органов и поперечнополосатых мышц изучают путем десимпатизации или раздражения симпатических волокон. Десимпатизации можно достигнуть различными путями. Чаще удаляют паравerteбральные узлы, узлы пограничного симпатического ствола (полная десимпатизация), перерезают или перевязывают симпатические нервы.

При полной десимпатизации существенно нарушаются метаболизм и функциональная активность органов. Наиболее значимыми для жизнедеятельности оказываются снижение тонуса стенок кровеносных сосудов, снижение артериального давления, брадикардия, ослабление сил сокращений миокарда, усиление моторной функции желудка и кишечника, спастическое сокращение сфинктеров мочевого пузыря, ануса, желчного пузыря (сфинктер Одди). Десимпатизация сопровождается также угнетением окислительных процессов, гипогликемией, недоокислением липидов, гиперкалиемией и гипокальциемией. В крови уменьшается число лимфоцитов, но развивается нейтрофильный лейкоцитоз. Угнетены адаптационно-трофические процессы в организме десимпатизированных животных. Путем электростимуляции была выявлена адаптационно-трофическая роль симпатических волокон в опытах на сердце (усиливающий нерв И. П. Павлова) и поперечнополосатых мышцах (симпатический эффект Орбели—Генецинского). Размозжение верхнешейного симпатического узла приводило к развитию пневмоний.

У лошадей при одностороннем сдавливании лигатурой пограничного симпатического ствола в шейном отделе развивались на соответствующей стороне гипергидроз (усиленное потоотделение), гипертермия области головы и шеи, опускалось верхнее веко (птоз), выпадало третье веко, сужался зрачок (миоз). С некоторыми видовыми отличиями описанную реакцию при сдавливании симпатического нерва выявляли телят, собак и кроликов.

Гипергидроз можно было наблюдать у подопытных лошадей не только после механического сдавливания симпатического ствола, но и при его электростимуляции, а также после симпатикотомии; однако в этих случаях ответная реакция носила непостоянный характер. Повышенное потоотделение, другие внешние проявления расстройств нервной регуляции исчезают спустя 12 ч и более после операции, что объясняется, по-видимому, компенсаторными реакциями. Однако сформировавшаяся под влиянием генератора патологически усиленного возбуждения (ущемленный ствол симпатического нерва) патологическая система в организме остается. Нанесение животным разных раздражений (боль, оперативная травма, инъекирование препаратов, наложение лошадям закрутки и многие другие) даже спустя 4–12 мес приводило к рецидивам первичного симптомокомплекса. Наличие такой доминанты в возникающей патологической системе необходимо учитывать при выявлении патогенеза многих заболеваний.

**Расстройства парасимпатической иннервации.** Нарушения парасимпатической иннервации органов обусловлены либо повышением возбудимости данного отдела вегетативной системы, либо угнетением или полным выпадением влияния парасимпатических нервов на орган. Возможна дистония – извращение парасимпатической иннервации.

Причинами указанных расстройств служат токсикоинфекции, отравления токсинами органического (чина) и неорганического (свинец) происхождения, механическое сдавливание блуждающего нерва опухолью, гематомой, повреждение его при взятии крови из яремной вены. У собак наблюдали ишемический паралич блуждающего нерва, обусловленный сдавливанием шеи тесным ошейником.

Повышенная возбудимость парасимпатической нервной системы может быть результатом наследуемой патологии – ваготонии. Увеличение массы зубной железы и лимфатических узлов (тимико-лимфатическое состояние) приводит к тому, что весьма слабые раздражения блуждающего нерва электростимуляцией или механическим воздействием способны спровоцировать остановку сердца (вагусная смерть).

Расстройства парасимпатической иннервации могут быть центрального и периферического происхождения. Центр блуждающего нерва в продолговатом мозге может повреждаться при сдавливании его опухолью, гематомой, при повышенном внутричерепном давлении, нарушениях микроциркуляции (тромбоз, эмболия). Периферические расстройства сопряжены с перераздражением окончаний блуждающего нерва, сакральных волокон и ресничного узла. Ярким примером служит перераздражение окончаний парасимпатических нервов желч-

ными кислотами при печеночной и постпеченочной желтухе, одним из последствий которой может быть вагусная брадикардия.

Медиатором парасимпатической нервной системы является ацетилхолин. Многие вещества потенцируют его действие: тиамин, холин, ионы калия, некоторые аллергены, бактерии, вирусы (гриппа). Повышенная возбудимость блуждающего нерва и всей парасимпатической системы наблюдают также в результате ингибиции холинэстеразы — фермента, разрушающего ацетилхолин. Снижают активность указанного фермента ионизирующая радиация, фосфорорганические соединения тетраэтил, свинец, марганец, другие вещества. Значительный избыток ацетилхолина в подобных условиях может вызвать полную дезорганизацию нервной системы. На способности подавлять холинэстеразу основано действие нейротропных боевых отравляющих веществ.

Активность парасимпатической нервной системы может угнетаться ингибированием в нервных клетках синтеза ацетилхолина из уксусной кислоты и холина. Биосинтез холина у животных ограничен, поэтому недостаточное поступление вещества с кормом тормозит образование ацетилхолина. Резко снижается синтез ацетилхолина и после удаления у животных значительной части поджелудочной железы.

Тяжелейшими последствиями для организма сопровождается повреждение основного парасимпатического нерва, иннервирующего паренхиматозные органы, — блуждающего нерва. Двусторонняя перерезка парасимпатических нервных стволов в области шеи вызывает нарушение ритма дыхания, что обусловлено прерыванием афферентной импульсации с легочных альвеол; дыхание становится редким и глубоким. Расстраивается снабжение легочной ткани кровью из-за паралича сосудодвигательных нервов; наступающая гиперемия и отек легких могут послужить причиной асфиксии. Снимается тормозное влияние парасимпатической иннервации на сердце, учащается пульс, возникают аритмии. Нарушение пищеварения проявляется параличом мышц закрывающих вход в гортань, и возможностью забрасывания кормовых масс в дыхательные пути с последующим развитием гангрены легких.

При над- и поддиафрагмальной ваготомии значительно уменьшается количество желудочного сока, соляной кислоты, снижаются общая кислотность и переваривающая способность сока. Заторможена секреторная функция ваготомированного желудка, т. е. способность его слизистой оболочки выделять из крови азотистые соединения, креатинин, хлор, натрий, углеводы и др. (нейтральрот в эксперименте). Утрачивается чувство сытости, что обременяет желудок большим количеством пищи. Полифагия у ваготомированных животных обусловлена прерыванием афферентной импульсации, связывающей рецепторные образования

желудка с ЦНС. Стенки девагированного желудка снижают свой тонус; перистальтические сокращения и эвакуаторная функция ослаблены. Это способствует застою, брожению и гниению содержимого желудка.

Повреждения крестцового отдела парасимпатической нервной системы (травмы, опухоли) сопровождаются расстройствами мочеиспускания, дефекации, половой функции.

Парезы и параличи блуждающих нервов у лошадей и крупного рогатого скота сопровождаются нарушениями акта глотания, рвотой с возможностью развития аспирационной пневмонии. Обнаруживают недостаточность гортани с характерными шумами стеноза и периодическим кашлем. У лошадей, если поражена ветвь блуждающего нерва, проходящая в мягком небе, появляются нарастающие инспираторные хрипы, особенно во время бега.

## 22.8. НЕВРОЗЫ

Под неврозами понимают обратимые болезни животных, обусловленные функциональными нарушениями ЦНС. Под влиянием чрезвычайных раздражителей из внешней среды, таких как эмоциональный стресс и др., нарушаются основные нервные процессы: возбуждение, торможение, изменяются их интенсивность, уравновешенность и подвижность. Неврозы сопровождаются расстройствами поведенческих реакций, чувствительности и трофической функции нервной системы, вегетативной регуляции (вегетоневрозы), снижением общей резистентности организма животных.

Неврозы сравнительно легко воспроизвести экспериментально, что впервые было показано И. П. Павловым и его сотрудниками в опытах на собаках. На организм воздействуют слишком сильными раздражителями (интенсивный звук, длительная боль), чем достигается перенапряжение процессов возбуждения. Перенапряжения процессов торможения добиваются путем постановки животным трудных задач по тонкой и сложной дифференцировке раздражителя. Неврозы получают и путем столкновения, «сшибки», т. е. применяют положительный сигнал сразу после отрицательного. Неврозом завершились опыты, в которых собакам ставили задачу отличить круг от эллипса, а также эксперименты по выработке у них условной пищевой реакции на электрический ток, ранее служивший оборонительным сигналом, и др.

При анализе патофизиологических механизмов экспериментальных неврозов было обращено особое внимание на зависимость характера нервного срыва от типологических особенностей нервной системы. Легко подвергаются срывам животные сильного неуравновешенного подтипа,

отличающегося преобладанием процесса возбуждения над отстающим от него по силе тормозным процессом. Сравнительно легко возникают невротические состояния у животных слабого типа, для них характерна недостаточность обоих нервных процессов. Было показано, что, в отличие от коров сильного уравновешенного подвижного подтипа, у коров слабого типа при действии во время дойки необычного раздражителя в виде клетки с белыми крысами, внезапно помещенной в кормушку, отмечалось сильнейшее эмоциональное возбуждение: коровы пятились, рвали с цепи, дрожали, у них усиливались дефекация и мочеиспускание, резко затормаживался рефлекс молокоотдачи. Секретция молока оставалась нарушенной после применения необычного раздражителя дольше одной недели. У коров с сильным типом нервной системы общая реакция в аналогичных условиях была менее выражена и не сопровождалась нарушениями секреторной функции молочной железы.

В производственных условиях невроз у животных появляется из-за неумелого, грубого обращения с ними, из-за технологических шумов (работа трактора, кормораздатчика), нарушения правил дрессировки (собаки, лошади). Неврозы могут быть результатом испуга, несоблюдения режима кормления, доения, проведения профилактических и лечебных мероприятий с причинением боли (взятие крови, вакцинация), смен обслуживающего персонала. Эмоциональное напряжение возникает при борьбе за лидерство, особенно после перегруппировок. Доминирующие животные подавляют слабых. При беспривязном содержании скота на фермах чаще возникают конфликтные ситуации, снижается продуктивность животных. Наблюдения показали, что действием сильных раздражителей (сильный шум, яркий свет) невозможно вызвать эмоциональный стресс у ягнят, находящихся вместе с матерями, тогда как он легко возникает у изолированно содержащихся молодых животных.

Появлению невроза способствуют хронические интоксикации и инфекции, алиментарная недостаточность, особенно витаминная и минеральная, высокая концентрация животных на ограниченных площадях, недостаточная инсоляция, гипо- и адинамия, наследственная предрасположенность.

Неврозы у животных регистрируют довольно редко: их выявляют чаще у служебных собак, спортивных лошадей, у крупного рогатого скота при нарушении содержания молодняка, неправильной подготовке нетелей к отелу, нарушении технологии машинного доения, смене доярок.

Неврозам более подвержены животные сильного безудержного и слабого тормозного подтипов. У особой безудержного подтипа преобладают агрессивность, повышенная возбудимость, беспокойство. Возможны клонические и тонические судороги, охватывающие сначала жевательные

мышцы, а затем мышцы шеи, грудных и тазовых конечностей. Животные слабого типа вслед за коротким периодом возбуждения впадают в состояние ступора (лат. *stupor* — оцепенение, неподвижность), характеризующееся угнетением, безразличием, сонливостью. У коров развивается стойкая атония преджелудков, резко снижаются удои. Невротическое состояние у быков проявляется буйным норомом, возникающим как результат дефектного выращивания, перенапряжения нервной системы в результате изоляции от коров, неумелого обращения, других раздражителей. У лошадей психическая травматизация, вызванная жестким обращением, болевыми и другими необычными раздражителями, проявляется злобностью, агрессивностью, быстрой утомляемостью, общей слабостью, доходящей до потери работоспособности. Они, как и собаки, становятся более пугливыми. Даже хлопок ладонями вблизи больной лошади может вызвать сильные судорожные припадки наподобие тетанических. Неврозы не ограничиваются срывами высшей нервной деятельности. У больных выявляются признаки нарушения функций вегетативной нервной системы (артериальная гипо- и гипертензия, расстройства частоты и силы сердечных сокращений, секреторной и моторной функции желудка и кишечника и др.) и гормонального статуса (гипоплазия вилочковой железы, гипертрофия надпочечников, повышение уровня глюкокортикоидов в плазме крови, изменение обмена веществ).

Несмотря на всю значимость кортиковисцеральных отношений в патологии, неврозы у продуктивных животных остаются малоизученной областью ветеринарной медицины.

### Контрольные вопросы и задания

1. Охарактеризуйте общие этиологию и патогенез расстройств нервной системы.
2. Какие процессы лежат в основе нарушений функций нервных клеток и проводников?
3. Что собой представляют генератор патологически усиленного возбуждения и патологическая система?
4. Перечислите и охарактеризуйте расстройства двигательной функции нервной системы.
5. опишите такие нарушения чувствительной функции нервной системы, как анестезия, гипестезия, гиперестезия и дисестезия (парестезия).
6. Какие встречаются расстройства трофической функции нервной системы?
7. Каковы причины и последствия нарушения функций вегетативной нервной системы — гипоталамуса, симпатической и парасимпатической иннервации?

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

*Адо А. Д., Бокарев И. Н., Адо М. А.* Патологическая физиология. — М.: Дрофа, 2009. — 720 с.

*Бикхардт К.* Клиническая ветеринарная патофизиология: пер. с нем. В. Пулинец. — М.: Аквариум ЛТД, 2001. — 400 с.

*Воложина А. И.* Патофизиология. — М.: Академия, 2006. — 304 с.

Дизрегуляционная патология / под общ. ред. Г. Н. Крыжановского. — М.: Медицина, 2002. — 630 с.

*Иванов А. А.* Этология с основами зоопсихологии. — СПб.: Лань, 2007. — 623 с.

*Криволапчук Н. Д.* Прикладная психология собаки. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. — 558 с.

*Лютинский С. И., Степин В. С.* Практикум по патологической физиологии сельскохозяйственных животных. — М.: Колос, 2001. — 222 с.

*Романова О. В., Лютинский С. И.* Аллергические и аутоиммунные болезни лошадей. — СПб.: Ясный Свет, 2002. — 107 с.

*Савойский А. Г., Байматов В. Н., Мещков В. М.* Патологическая физиология. — М.: КолосС, 2008. — 541 с.

*Селье Г.* Стресс без дистресса: пер. с англ.; под общ. ред. Е. М. Крепса. — М.: Прогресс, 1987. — 368 с.

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

### А

- Аберрация хромосом, 73, 129  
Абсцесс, 191, 197  
Агенезия, 222  
Агликогеноз, 251  
Агония, 33  
Агрегация эритроцитов, 150, 157  
Адаптация, 25, 212  
Адаптивный период, 78, 113, 115  
Аденилатциклаза, 123  
Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), 246  
Азотемия, 468  
Алкалоз, 56, 120, 132, 267, 268, 270, 273, 491, 528  
– газовый, 269  
– негазовый, 270  
Аллергены, 29, 195, 218, 250, 280, 375, 376, 377, 379, 380, 383, 384, 385, 387, 389  
– экзогенные, 374  
– эндогенные, 375  
Аллергия, 374  
Альбинизм, 72, 74, 370  
Альбинурия, 158, 265, 278, 472  
Альтерация, 175, 178, 188, 193  
– вторичная, 176, 178  
– первичная, 175  
Амилорея, 250  
Аминоацидурия, 469  
Анаболизм, 246  
Аналгезия, 531  
Анаплазия, 229  
Анасарка, 275  
Анафилаксия, 384  
Анафилактоидные реакции, 386  
Анафродизия, 508  
Ангиопатия, 503  
Ангиостомия, 17, 18, 453  
Андрогенитальные синдромы, 491  
– – гетеросексуальные, 491  
– – изосексуальные, 491  
Андрогены, 101, 239, 265, 457, 490, 504  
Анемия, 305  
– витамин В<sub>12</sub> (фолиево)-дефицитная, 313  
– вторичная, 305  
– гемолитическая, 309, 311  
– дизэритропоэтическая, 311  
– железодефицитная, 311, 313  
– первичная, 305  
– постгеморрагическая, 307  
Анестезия, 531  
Анизозитоз, 306  
Анимизм, 26  
Аномалии развития, 74  
Анорексия, 284, 288, 421  
Антигены, 82, 83, 87, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 116, 125, 149, 231, 371, 374, 390, 392, 393  
– экзогенные, 105  
– эндогенные, 105  
Антитела, 110  
Анурия, 471  
– преренальная, 471  
– ренальная, 471  
– субренальная, 471  
Аплазия, 222  
Апноэ, 399  
Апоптоз, 131  
Арахнозы, 65  
Аритмия, 344, 345, 346, 349  
– мерцательная, 348  
Артериальное давление, 136, 139, 214, 349, 356  
Астазия, 530  
Астения, 530  
Асфиксия, 138, 268, 341, 401  
Асцит, 146, 275, 281, 339, 356, 471  
Атаксия, 529  
– вестибулярная (лабиринтная), 529

- динамическая, 530
- корковая, 103, 529
- мозжечковая, 529
- периферическая, 529
- сенситивная (корешковая), 529
- статическая, 529
- Атеросклероз, 342, 357, 361
- Атетоз, 529
- Атония рубца, 430
- Атопия, 385
- Атрезия, 74, 75
- Атрофия, 128, 221, 250
- Аутоантигены, 390
- Аутоантитела, 78, 120, 125, 255, 256, 390, 393, 394, 395, 4046, 522
- Аутоиммунная патология, 391
- Аутоиммунные болезни, 391
- Аутоиммунные процессы, 390, 392
- Аутоинтоксикация, 62
  - резорбционная, 62
  - ретенционная, 62
- Аутолиз, 35, 127, 441, 447
- Аутомикрофлора, 82
- Ахилия, 435
- Ахлоргидрия, 435
- Ахолия, 257, 441, 442, 458, 461
- Ацидоз, 120, 130, 132, 152, 158, 170, 206, 252, 256, 267, 268, 269, 270, 273, 277, 278, 286, 410, 413, 429
  - газовый, 268, 269
  - негазовый, 269

**Б**

- Базедова болезнь, 499
- Базофилия, 317
- Бактерицидные системы, 87
  - кислородзависимые, 87
  - кислороднезависимые, 87
- Баланс водно-электролитный, 271, 514
- Барометрическое давление, 55

- Барьерные свойства организма, 81
- Билирубинемия, 459
- Билирубинурия, 473
- Биосопромат, 44
- Блокада сердца, 349, 350
  - атриовентрикулярная, 350
  - внутривентрикулярная, 351
  - внутрисердечная, 350
  - полная, 351
  - неполная, 350
  - синоаурикулярная, 350
- Болезнь, 26
  - Брутона, 369
  - исход, 32
  - Квинке, 371
  - классификация, 36
  - латентный период, 31
  - патогенетический, 38
  - период клинически выраженных признаков, 32
  - принципы лечения, 38
  - – заместительный, 38
  - – патогенетический, 38
  - – симптоматический, 38
  - – этиологический, 38
  - продромальный период, 32
  - профилактика, 37
- Боль, 532
  - висцеральная, 534
  - патологическая, 533
  - протопатическая, 533
  - фантомная, 535
  - физиологическая, 533
  - эпикрическая, 533
- Боталлов проток, 352, 411
- Ботулизм, 517
- Брадикардия, 346
- Брадикардия, 399
- Бронхиальная астма, 403
- Бронхиты, 403
- Бронхопневмония, 405
- Булимия, 421
- Бурса, 98, 101

**В**

- Ваготомия, 543
- Ваготония, 542
- Видимый свет, 49
- Вилочковая железа (тимус), 100, 509
- Вирулентность, 64
- Витализм, 26
- Водянка, 275
- Возбудимость, 91, 347
- Возраст, влияние на патологию, 77
- Воспаление, 169
  - видовые особенности, 196
  - значение, 198
  - симптоматика, 173
  - теории, 169
- Вывих, 45
- Выздоровление, 32
  - неполное, 33
  - полное, 32

**Г**

- Гангрена, 192
- Геликобактериоз, 438
- Гельминтозы, 65
- Гематома, 155
- Гематосаркома, 242, 320, 322
- Гематурия, 468, 472, 473
  - истинная, 472
  - ложная, 472
- Гемиплегия, 526
- Гемобласты, 319
  - общая этиология, 322
  - общий патогенез, 322
- Гемодилуция, 301
- Гемолитическая болезнь, 310
- Геморрагический диатез, 330, 472
- Гемостаз, 328
- Гемофилия, 332, 333
- Ген, 71
- Генератор патологически усиленного возбуждения, 521, 524, 532, 546
- Генетика ветеринарная, 70
- Генетическая информация, 71
- Генетический аппарат, 70
- Геном, 70
- Гены, 71
  - доминантные, 71
  - рецессивные, 71
- Гепатит, 454
- Гепатоз, 259, 260, 314, 441, 454, 455
- Гепатопатии, 454
  - общая этиология, 454
  - общий патогенез, 455
- Гериатрия, 79
- Гиалоплазма, 130
- Гибернация, 204
- Гидремия, 301
- Гидроартроз, 275
- Гидроторакс, 145, 275, 303, 406
- Гидроцефалия, 275
- Гингивит, 425
- Гипербиотические процессы, 221, 224
- Гиперволемия, 300
  - нормоцитемическая, 300
  - олигоцитемическая, 301
  - полицитемическая, 301
- Гипергидратация (гипергидрия), 273
  - гиперосмолярная, 274
  - гипоосмолярная, 274
  - изоосмолярная, 274
- Гипергликемия, 251, 254
- Гипергонадизм, 506
- Гиперемия артериальная, 143
  - венозная, 146, 167
  - миопаралитическая, 145
  - нейрогенная, 145
  - нейротоническая, 145
  - патологическая, 144, 146
  - физиологическая, 144, 146
- Гиперергия, 96
- Гиперестезия, 534

- Гиперкапния, 268, 269, 415  
Гиперкинезия, 529  
Гиперкоагуляция, 329  
Гиперлипемия, 258  
Гиперосмия, 119, 276  
Гиперпаратиреоз, 501  
Гиперплазия, 224  
Гиперпноэ, 398  
Гиперпротеинемия, 265  
Гиперсаливация, 424  
Гипертензия артериальная, 357  
Гипертермия, 205, 207  
Гипертиреоз, 498  
Гипертоническая болезнь, 360  
– – гипотезы, 361  
– – стадии, 360  
Гипертрофия, 225  
– викарная, 225  
– корреляционная, 121  
– ложная, 121  
– патологическая, 121  
– рабочая, 121  
– регенерационная, 121  
– физиологическая, 121  
Гиперфункция половых желез, 506, 507  
Гиперхлоргидрия, 434  
Гиперхолестеринемия, 259, 456  
Гиперхолия, 460  
Гиперчувствительность замедленного типа, 387  
– немедленного типа, 377  
– – стадия иммунологическая, 379, 387  
– – стадия патофизиологическая, 383, 386, 388  
– – стадия патохимическая (биохимическая), 379  
Гипобария, 55  
Гипобиотические процессы, 221  
Гиповолемия, 272, 301  
– нормоцитемическая, 301  
– олигоцитемическая, 301  
– полицитемическая, 302  
Гипогамаглобулинемия, 369  
– патологическая, 369  
– физиологическая, 369  
Гипоергия, 96  
Гипоестезия, 531  
Гипокапния, 413  
Гипокинезия, 526  
Гипокоагуляция, 330  
Гипоксемия, 55, 308  
Гипоксия, 78, 130, 247, 252, 341, 356, 411, 415, 469  
– анемическая, 411  
– гипоксическая, 411  
– гистотоксическая, 412  
– острая, 414, 417  
– смешанных форм, 412  
– хроническая, 415  
– циркуляторная, 411  
Гипоплазия, 222, 506  
Гипопротеинемия, 265  
Гипосаливация, 425  
Гипостенурия, 469  
Гипоталамус, 538, 540  
Гипотензия артериальная, 363  
– первичная, 363  
– вторичная, 364  
Гипотермия, 201  
Гипотрофия, 222  
Гипофиз, 486  
Гипофункция половых желез, 504, 507  
Гипохолия, 257, 461, 463  
Гломерулонефрит, 475  
Глюкозурия, 255, 256, 470  
Голодание, 282  
– неполное, 284  
– полное, 282  
– частичное, 285  
– – белковое, 285  
– – витаминное, 292  
– – жировое, 286, 287  
– – минеральное, 287

- углеводное, 260, 285
- Гомеостаз, 25, 26, 28, 57, 96, 126, 212, 271, 299, 308, 361, 365, 390, 455, 464, 515, 524, 531
- Горная болезнь, 55, 56, 269, 414
- Гранулема, 193
- Грибы патогенные, 63, 97, 171, 191, 374, 387, 403, 420, 438
- Грыжи пупочные, 73, 74

## Д

- Дегидратация, 5, 130, 272, 273
  - гиперосмолярная, 273, 274
  - гипоосмолярная, 273, 274
  - осмоосмолярная, 273
- Дезоксирибонуклеиновая кислота, 70
- Декомпрессия, 56
- Делеция, 72, 129
- Десенсибилизация, 375
- Десимпатизация, 541
- Дефекты системы комплемента, 370
- Дефибриляция, 349
- Диабет сахарный, 255, 502
- Диапедез, 154, 159
- Диарея, 394, 445
- Дивертикул пищевода, 426
- Диплегия, 526
- Дисбактериоз кишечника, 447
  - вторичный, 450
  - первичный, 450
  - причины, 449
  - формы, 449
- Дисиммуноглобулинемия, 265
- Диспноэ, 399
- Диспротеинемия, 265
- Дисрегуляция, 28
- Дистрофия, 150, 176, 223, 224, 284, 325, 408, 456, 477, 480, 522, 536, 537

## Ж

- Жажда, 272, 422, 500

- Желтуха, 459
  - печеночная, 461
  - постпеченочная, 461
  - предпеченочная, 459
- Желчнокаменная болезнь, 462
- Жировая дистрофия, 251, 262
- Жировая эмболия, 165
- Жировое голодание, 286, 287
- Жировой обмен, 230, 257, 281, 456

## З

- Запоры, 445
  - атонические, 445
  - спастические, 445
- Здоровье, 25
- Зоб эндемический, 498

## И

- Идеализм, 26
- Излучение, 49
  - инфракрасное, 49
  - ионизирующее, 51, 513
  - лазерное, 49
  - ультрафиолетовое, 51, 232
- Изостенурия, 469
- Илеус, 445
- Иммунные комплексы, 378
- Иммуногены, 105
- Иммуноглобулины, 83, 110, 111, 112, 379
  - класса А (IgA), 111
  - класса D (IgD), 112
  - класса G (IgG), 110
  - класса M (IgM), 111
- Иммунодепрессанты, 114
- Иммунодепрессия, 371, 372
- Иммунодефицит, 365, 366, 369
  - вторичный, 371
  - комбинированный, 370
  - кроветворной стволовой клетки, 367
  - первичный, 367
  - системы В-лимфоцитов, 369
  - — Т-лимфоцитов, 366

- стволочной кроветворной клетки, 366
- Инвазионные болезни, 65
- Инверсия, 72
- Индиканурия, 473
- Инсульт, 44, 139, 360, 364, 518
- Интерлейкины, 184
- Интерферона система, 88
- Инфаркт, 151, 152, 342
  - геморрагический, 153
  - ишемический, 153
  - миокарда, 153, 342
- Инфекционная болезнь, 65
- Ишемия, 341
  - ангиоспастическая, 342
  - компрессионная, 149
  - обтурационная, 149
- К**
- Кальциноз, 224, 363
- Кальциферол, 292
- Канцерогены, 232
- Карбоксигемоглобин, 410, 411
- Карбункул, 192
- Кариес зубов, 422
- Кариолизис, 130
- Кариорексис, 130
- Карцинома, 244
- Катаболизм, 246, 499
- Каузалгия, 227, 360, 535
- Кахексия гипофизарная, 240, 253
- Кашель, 30, 399, 400
- Кессонная болезнь, 56
- Кетоз, 429
- Кетоновые тела, 260, 429
- Киллеры естественные, 102
- Киллинг, 88, 108
- Киста яичника, 508
- Кифоз, 366
- Кишечная непроходимость, 445
  - гемостатическая, 446
  - динамическая, 446
  - механическая, 446
- Клетка, 121, 130
- Клетки плазматические, 104, 108, 111, 117
- Коагулопатия, 328, 457
- Кодон, 71
- Коллапс, 138
- Кома, 139
- Комплекс Гольджи, 128
- Комплементная система, 82, 85, 88, 125, 138, 182, 183, 371, 381, 403, 476
- Кондиционализм, 40
- Конституционализм, 40
- Конституция, роль в патологии, 75
- Контузия, 45
- Копростаз, 446
- Коронарная недостаточность, 341
  - острая, 341
  - хроническая, 342
- Крипторхизм, 506
- Кровоизлияние, 44, 58, 155
- Кровотечение, 154
  - артериальное, 154
  - венозное, 154
  - внутреннее, 154
  - наружное, 154
  - паренхиматозное, 154
  - смешанное, 57
- Л**
- Лабильность, 127
- Лабильность, 91
- Лактобезоары, 436
- Лейкоз, 243, 320, 323, 324, 326
  - крупного рогатого скота, 324
  - алейкемический, 323
  - лейкемический, 324
  - лейкопенический, 323
  - сублейкемический, 323
  - овец, 325
  - птиц, 326
- Лейкопения, 317, 318
- Лейкоцитоз, 170, 315, 316
  - патологический, 315, 316

- — базофильный, 317
- — лимфоцитарный, 317
- — моноцитарный, 317
- — нейтрофильный, 316
- — эозинофильный, 317
- физиологический, 315
- Лейкоцитурия, 474
- Либерины, 187, 239, 486, 539
- Лизосомы, 126
- Лизофагосома, 182
- Лизоцима система, 89
- Лимфоцитопения, 318
- Лимфоциты, 99
  - В-лимфоциты, 98, 99, 101, 102, 104, 109, 110, 184, 195, 208, 387, 392
  - Т-лимфоциты, 99, 100, 104, 195, 367, 375, 379, 387, 388
  - — цитотоксические, 99
  - — хелперы, 99, 106, 113, 184, 371
  - — эффекторы, 100
- Липидоз, 224, 361, 363
- Лихорадка, 207, 213, 214, 217, 219, 220
  - значение, 218
  - классификация, 217
  - стадии, 211
- Лучевая болезнь острая, 52
  - — хроническая, 54
- М**
- Макрофаги, 83, 84, 85, 88, 100, 103, 104, 109, 176, 177, 181, 183, 185, 195, 208, 379, 381, 382, 387, 388, 389, 5191
  - бронхоальвеолярные, 85
  - легочные, 85
  - перитонеальные, 84, 182
- Макроэлементы, 287
- Материализм, 27
- Медиаторы воспаления, 176
- Меланхолик, 76
- Мелатонин, 510, 511
- Метаболиты кислорода, 381
- Метгемоглобин, 410
- Методы патофизиологические, 12
  - наблюдения, 12
  - — биофизические, 13
  - — биохимические, 14
  - — вивисекционные, 13
  - — иммунологические, 14
  - — острые, 13
  - — статистический, 14
  - — хронические, 13
  - — эволюционный, 14
  - — экспериментальные, 14
- Микотоксины, 61, 127, 466
- Микроконкременты, 465, 480, 481
- Микропиноцитоз, 180
- Микроэлементы, 289
- Микседема, 497, 498
- Миоглобинурия, 473
- Миоз, 541
- Миокардиофиброз, 338
- Миокардит, 337, 338
- Миокардоз, 338
- Митохондрии, 125
- Мицеллы, 257
- Монокаузализм, 39
- Моноплегия, 526
- Моносомия, 129
- Мутагены, 74, 80
- Мутации, 71, 236
  - гаметные, 71
  - генные, 72
  - соматические, 71, 133
  - хромосомные, 72
- Н**
- Нарушения дыхания, 397, 406
  - — внешнего, 397, 406
  - — внутреннего, 409
- Нарушения микроциркуляции, 156
  - — внесосудистые, 158
  - — внутрисосудистые, 157
- Нарушения обмена, 246

- — белкового, 262, 490
- — жирового, 257
- — основного, 248
- — углеводного, 250
- — энергии, 246, 503
- Наследственность, роль в патологии, 75
- Невроз, 544
- Невромы, 227
- Недостаточность клапанного аппарата сердца, 352, 353
  - клапанов аорты, 354
  - — легочной артерии, 355
  - двустворчатого клапана, 355
  - трехстворчатого клапана, 355
  - кровообращения, 335, 356
    - — сердечного происхождения, 339
    - — сосудистого происхождения, 356
  - пищеварения, 216, 220, 420, 427
- Нейрогормоны (релизинг-факторы), 486
- Нейродистрофический процесс, 536
- Нейропатологические синдромы, 521, 525
- Нейротрофические язвы, 537
- Нейтропения, 318
- Некробиоз, 176
- Некроз, 176
- Непроходимость пищевода, 427
- Неспецифические факторы защиты, 84
- Нефрит, 475
  - гломерулонефрит, 475
  - паренхиматозный, 475
- Нефроз, 478
- Нефропатии, 465
  - общая этиология, 465
  - общий патогенез, 466
- Нефротический синдром, 479
- Никотиновая кислота, 295
- Нимфомания, 508
- Нозология, 12
- Нормергия, 79, 117
- О**
- Обезвоживание, 272, 273, 445, 447
- Обтурация пищевода, 426
- Овариит, 507
- Овариоэктомия, 507
- Ожирение, 156, 261, 262
- Ожоговая болезнь, 58
- Олигурия, 471
- Онкоген, 236
- Опистотонус, 500, 528
- Опухолевый рост, 228, 229
  - общий патогенез, 236
  - общая этиология, 231
  - распространенность, 242
- Орхит, 505
- Остеодистрофия, 293
- Отек, 274, 275, 279, 281, 405, 406
  - аллергический, 280
  - воспалительный, 280
  - гидродинамический, 275
  - кахексический, 279
  - легких, 279, 281, 405, 406
  - нейрогенный, 280
  - онкотический, 276
  - осмотический, 276
  - почечный, 278
  - сердечный, 277
  - токсический, 279, 406
  - эндокринный, 280
- Отравления, 60
  - экзогенные, 61
  - эндогенные, 62
- П**
- Пангипопитуитаризм, 486
- Пантотеновая кислота, 295
- Паразитозы, 65
- Паралич, 526
  - пищевода, 427
- Параллергия, 386

- Параплегия, 526  
 Парез, 526, 544  
   – спастический, 74, 526  
 Пародонтит, 423  
 Пародонтоз, 423  
 Парорексия, 421  
 Патогенез, 67  
   – ведущее звено, 69  
 Патогенность, 63  
 Патогенные факторы, 27, 118, 120, 129, 132, 470, 490  
   – биологические, 118, 143, 231  
   – механические, 118, 425  
   – физические, 46, 73, 118, 231, 320  
   – химические, 60, 119, 232, 320, 448  
 Патологическая доминанта 7, 12, 21, 29, 30, 68, 95, 143, 146, 222, 346, 444, 524, 525, 533  
   – реакция, 29, 30  
   – система, 523, 525, 542, 546  
   – физиология, 7, 12, 21  
 Патологический процесс, 30, 315, 316  
   – рефлекс, 30  
 Патологическое состояние, 30, 31  
 Пеллагра, 295  
 Перикардит, 336  
 Периодическое дыхание, 400  
   – Биота, 401  
   – Куссмауля, 401  
   – Чейна–Стокса, 400  
 Периоофорит, 507  
 Пероксисомы, 128  
 Петехии, 155, 332  
 Пиелонефрит, 477  
 Пиемия, 192  
 Пикноз, 119  
 Пилороспазм, 436  
 Пинеалэктомия, 510  
 Пиридоксин, 295  
 Пиурия, 474  
 Пищеварение, 216, 419  
   – мембранное, 442  
   – полостное, 442  
 Плеврит, 406  
 Пневмония, 404  
 Пневмоторакс, 407  
   – закрытый, 408  
   – клапанный, 408  
   – открытый, 408  
 Подагра, 267  
 Пойкилоцитоз, 306  
 Полидипсия, 422  
 Полипноз, 398  
 Полисомы, 128, 502  
 Полиурия, 472, 473  
 Пороки сердца, 303, 352  
 Преагония, 33  
 Причинно-следственные отношения, 69  
 Прогестерон, 101, 233, 250, 489, 504, 508  
 Пролиферация, 184, 185  
 Пропердина система, 89  
 Простагландины, 179, 382  
 Протеинурия, 467, 472, 474, 476, 480  
 Протозоозы, 65, 87  
   – протоплазматические, 62  
 Профилактика болезней, 37  
 Процессинг, 107  
 Птоз, 541  
 Пульс альтернирующий, 351
- ## Р
- Раздражимость, 91  
 Ранения, 45, 156  
 Рантинг, 115  
 Растяжения сухожилий, 45  
 Рахит, 288  
 Реактивность, 90, 91, 94, 95  
   – биологическая, 92  
   – иммунологическая, 96  
   – индивидуальная, 93  
   – патологическая, 95

- физиологическая, 95
  - Реаниматология, 35
  - Реанимация, 35
  - Регенерация, 225
  - Резидуальный азот, 266
  - Резистентность естественная, роль в патологии, 81, 488, 515
  - Ретинол, 292
  - Рибонуклеиновая кислота матричная, 10, 71
    - транспортная, 71
  - Рибосомы, 126, 127, 128, 264, 502
  - Рибофлавин, 295
- С**
- Сангвиник, 77
  - Саркома, 244
  - Сахарный диабет, 255, 502
  - Свищ, 192
  - Сенсибилизация, 96, 375, 379
    - активная, 375
    - пассивная, 375
  - Сладж-феномен, 157
  - Смерть, 33, 203, 294, 447
    - биологическая, 35
    - клиническая, 34
  - Солнечный удар, 206
  - Сотрясение мозга, 44
  - Спленомегалия, 117
  - Стабилизаторы, 127
  - Стаз, 147, 150
  - Статины, 239, 487, 488, 539
  - Стволовая клетка, 98
  - Стеаторея, 393, 440
  - Стеноз аорты, 355
    - левого атриовентрикулярного отверстия, 354
    - легочной артерии, 356
    - правого атриовентрикулярного отверстия, 355
  - Столбняк, 517
  - Стоматит, 423
  - Стресс и общий адаптационный синдром, 492
    - стадия истощения, 495
    - – резистентности, 494
    - – тревоги, 494
  - Субклеточные структуры, 121, 176
  - Судороги, 528
    - клонико-тонические, 34, 528
    - клонические, 528
    - тонические, 502, 528
  - Суперантигены, 106
- Т**
- Тампонада сердца, 336
  - Танатогенез, 12, 33
  - Тахикардия, 53, 95, 250, 291, 341, 345, 385, 386, 402, 408, 414, 431, 500
    - пароксизмальная, 345
  - Тельца Жолли, 306, 307, 314
    - Кебота, 307
  - Теории старения, 79
  - Теория кроветворения
    - унитарная, 98
  - Терминальное состояние, 33
  - Тетраплегия, 526
  - Тиамин, 294
  - Тик, 529
  - Тималин, 368, 510
  - Тимоген, 366, 510
  - Тимозин, 100, 509
  - Тимпания, 69, 432, 433, 437
  - Тимулин, 100
  - Тимэктомия, 509
  - Тип высшей нервной деятельности, 76
    - сильный неуравновешенный, 77
    - – подвижный, 77
    - – уравновешенный инертный, 77
    - слабый (тормозной), 76
  - Тиреоидэктомия, 496
  - Тиреотоксикоз, 249, 499
  - Токоферол, 293
  - Токсигены, 119

Токсоплазмоз, 518  
 Толерантность иммунологическая, 112  
 Травматизм, 46  
 Травматический ретикулит, 432  
 Транслокация, 72  
 Трансудат, 275, 277, 406, 480  
 Тромор, 529  
 Трисомия, 129  
 Тромб, 160, 161, 162, 166, 168, 357, 362  
 – белый, 163  
 – красный, 163  
 – смешанный, 163  
 Тромбоз, 160, 164, 329  
 Тромбоцитопения, 331  
 Трофогены, 536

## У

Уремия азотемическая, 477  
 Уробилинурия, 473  
 Уролитиаз, 480  
 Ушиб, 45

## Ф

Фабрициева сумка, 52  
 Фаголизосома, 126  
 Фагосома, 182  
 Фагоцитарная система, 84  
 – мононуклеарная, 84  
 – полиморфноядерных лейкоцитов, 84

Фагоцитоз, 97, 182

Фагоциты, 182

Фактор Хагемана, 179, 332

Факторы защиты неспецифические, 84

Феномен Симонсена, 115

– Артюса, 377

Фибрилляция сердца, 348

– физиологическая, 225

Филлохинон, 294

Фистула Экка, 452, 453

– Экка–Павлова, 453

Фитобезоары, 436

Флегматик, 77

Флегмона, 191

Фурункул, 192

## Х

Хиломикроны, 157, 258, 259

Химеризм, 116

Холемия, 460, 461

Холерик, 77

Холестаза, 461

Холецистолитиаз, 462

Хорья, 528

Хронаксия, 92

## Ц

Целлюлярная патология Р. Вирхова, 18

Цианоз, 147

Цианокобаламин, 295

Цилиндрурия, 474

Цинга, 330

Цирроз печени, 457

Цитокины, 107, 109

Цитоскелет, 131

## Ч

Чиханье, 400

Чувствительность, 48, 92, 148, 156, 203, 307, 390, 530

## Ш

Шок, 135

– анафилактический, 138

– геморрагический, 137

– кардиогенный, 138

– ожоговый, 137

– травматический, 136

– гемотрансфузионный, 136

– токсико-инфекционный, 135

## Щ

Щитовидная железа, 495

**Э**

- Эзотропия, 125
- Экзотропия, 125
- Экзофтальм, 325, 499
- Эксикоз, 272
- Экссудация, 178, 179, 280
- Экстрасистолия, 346
  - желудочковая, 348
  - пограничная, 348
  - предсердная, 348
  - синусовая, 347
- Экхимозы, 155
- Электрический ток, 46, 516
  - природный, 46
  - сетевой, 46
- Элиминация, 88, 90, 118, 125, 133, 176, 322, 393
- Эмболия, 164, 165, 166, 167
  - большого круга кровообращения, 166
  - воротной вены, 167
  - газовая, 164
  - малого круга кровообращения, 166
  - эндогенная, 165
- Эмиграция, 178, 180, 181
- Эмпиема, 192
- Эндокринопатии, 484, 511
  - общая этиология, 484
  - общий патогенез, 484
- Эндоплазматическая сеть, 127

- Эндотоксины, 62, 65, 477
- Энофтальм, 498
- Энтеротропные, 62
- Энтомозы, 65
- Эозинопения, 318
- Эпидидимит, 505
- Эритробластоз, 327
- Эритропения, 304, 327
- Эритроцитоз, 55, 302, 303, 304
  - абсолютный, 303
  - относительный, 304
- Эссенциальные жирные кислоты, 257
- Эстрадиол, 233, 507
- Эстриол, 504
- Эстрогены, 504
- Эстрон, 504
- Этиология, 39

**Я**

- Ядро клетки, 129
- Яды гематотропные, 62
  - костные, 35
  - нейротропные, 35
  - нефротические, 35
  - протоплазматические, 35
  - сердечные, 35
  - сосудистые, 35
  - энтеротропные, 35
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, 437

## **ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ**

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы, литературы по ветеринарии и агротехнике.

**ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ** учебной литературы для вузов и колледжей, атласов, руководств для врачей, переводных изданий

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.  
Тел: (495) 921-39-07.

*Учебное издание*

**Лютинский** Станислав Иванович

## **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ**

Третье издание, исправленное и дополненное

Зав. редакцией *О. В. Кириллова*  
Выпускающий редактор *Т. Б. Макарова*  
Редактор *Т. В. Руксина*  
Корректоры *Т. В. Дубраво, Г. А. Ильина*  
Верстка *Е. Ю. Палей*

Подписано в печать 15.11.2010. Формат 60×90  
Бумага офсетная. Печать офсетная.  
Объем 35 печ. л. Тираж 2000 экз. Заказ № 1708.

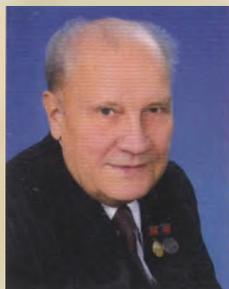
Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».  
119021, Москва, ул. Россолимо, д. 4.  
Тел./факс (495) 921-39-07, факс (499) 246-39-47.  
E-mail: [info@geotar.ru](mailto:info@geotar.ru), <http://www.geotar.ru>.

Отпечатано в ОАО «Типография «Новости».  
105005, Москва, ул. Ф. Энгельса, 46.

ISBN 978-5-9704-1908-3



9 785970 419083 >



**Лютинский  
Станислав  
Иванович**

Академик Международной академии аграрного образования, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры патологической физиологии ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». Лауреат премии Совета Министров СССР, заслуженный деятель науки РФ. Автор более 150 научно-методических работ, в числе которых учебник и практикум по патологической физиологии для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария». Создатель и руководитель научной школы патофизиологии иммунной системы животных. Участник Великой Отечественной войны, имеет 8 правительственных наград. Санкт-Петербургским научным обществом патофизиологов награжден памятной медалью имени профессора П.М. Альбицкого. Отнесен к числу известных (Влиятельные известные люди города. – СПб., 1997–1998) и знаменитых (Знаменитые люди Санкт-Петербурга. – СПб., 2007. – Т. V) людей Санкт-Петербурга.

## **Часть I. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ**

Общее учение о болезни  
Общая этиология  
Патогенное действие факторов внешней среды  
Общий патогенез  
Влияние наследственности, конституции и возраста на развитие патологии  
Влияние резистентности и реактивности на развитие патологии  
Патологическая физиология клетки

## **Часть II. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ**

Патологическая физиология:  
периферического кровообращения и микроциркуляции;  
тепловой регуляции;  
тканевого роста;  
типовых нарушений обмена веществ; голодания

## **Часть III. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ**

Патологическая физиология:  
системы крови;  
сердечно-сосудистой системы;  
иммунной системы;  
дыхания;  
пищеварения;  
печени;  
почек;  
эндокринной системы;  
нервной системы

ISBN 978-5-9704-1908-3



9 785970 419083