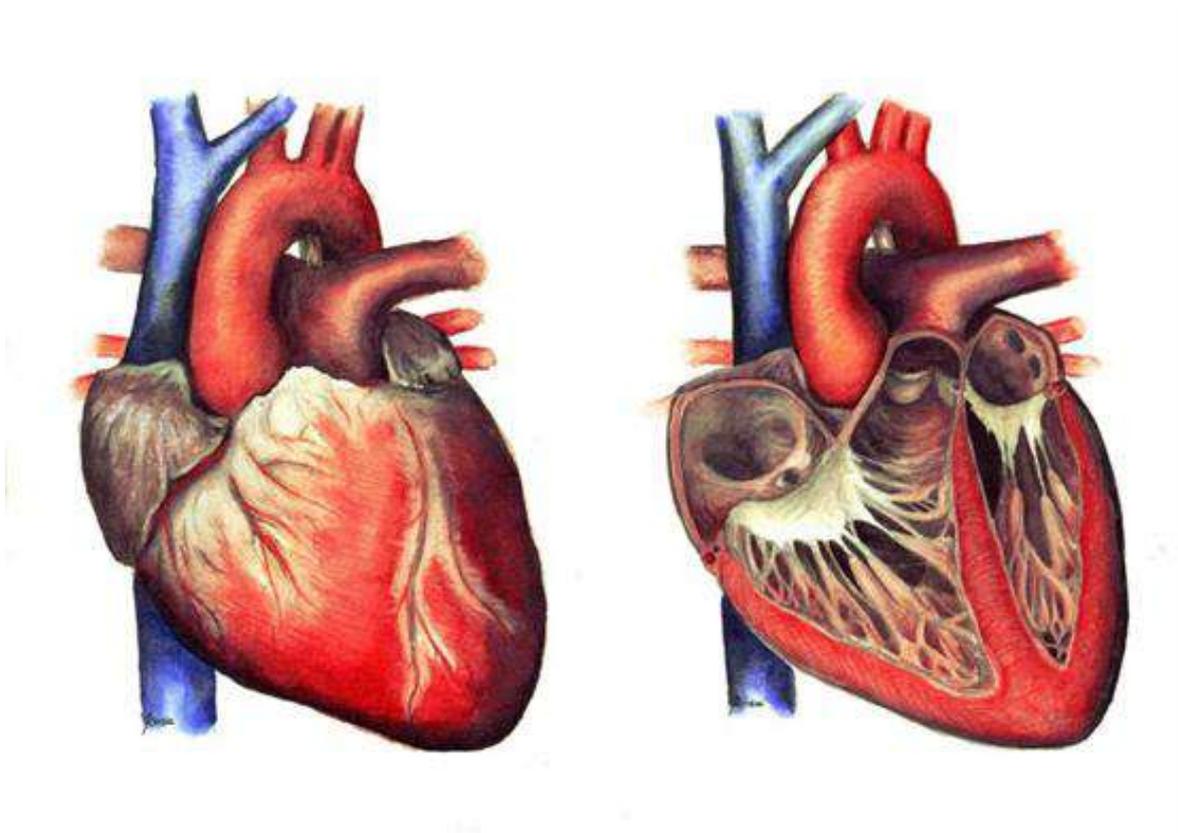


Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Департамент научно-технологической политики и образования

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Донской государственный аграрный университет»

Учебное пособие
по изучению дисциплины
«Патологическая физиология»
для студентов и аспирантов факультета ветеринарной медицины по специальности 36.05.01 – Ветеринария

Часть 2



Персиановский
2017

УДК 619:616-092:636
ББК 48.72
У 91

Рецензенты: к.в.н., доцент Н. А. Башкатова
к.в.н., доцент И. И. Михайлова

Учебное пособие по изучению дисциплины «Патологическая физиология» для студентов и аспирантов факультета ветеринарной медицины по специальности 36.05.01 – Ветеринария. Ч. 2. / сост. : Т. М. Ушакова, Т. Н. Дерезина, О. Н. Полозюк. – Персиановский : Донской ГАУ, 2017. – 100 с.

В учебном пособии изложены основные патологические процессы системы крови, общего кровообращения, дыхания, эндокринной и нервной систем, почек и печени, описаны эксперименты, изучающие патологические процессы органов и систем организма.

Утверждено методическим советом факультета ветеринарной медицины (протокол № 2 от «17» октября 2017 года).

Рекомендовано к изданию Методическим советом университета (протокол № 7 от «29» ноября 2017 года).

ВВЕДЕНИЕ.....	4
МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ.....	5
РАЗДЕЛ 3. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА	6
ТЕМА 13. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ	6
ТЕМА 14. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОБЩЕГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	20
ТЕМА 15. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ.....	28
ТЕМА 16. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ	42
ВОПРОСЫ НА КОЛЛОКВИУМ № 4.....	45
Тема 17. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ	46
Тема 18. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	59
Тема 19. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ.....	74
Тема 20. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК	81
ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ	91
ВОПРОСЫ НА ОЛИМПИАДУ.....	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	96

ВВЕДЕНИЕ

Патологическая физиология – фундаментальная теоретическая дисциплина, занимающая центральное место в системе высшего ветеринарного образования. Она в эксперименте изучает механизмы, обеспечивающие здоровье и устойчивость организма к воздействию патогенных факторов, а также приспособляемость организма к меняющимся условиям существования.

Создание здорового поголовья сельскохозяйственных животных и обеспечение населения доброкачественными продуктами питания – первостепенная задача ветеринарных специалистов. Высококвалифицированные ветеринарные специалисты должны иметь четкое представление о причинах и условиях возникновения болезней, закономерностях их развития, течения и исхода. Эти закономерности можно познать путем клинического наблюдения процессов и, что особенно важно, в результате моделирования патологических процессов. Экспериментальная патология способствует формированию врачебного мышления, вооружает молодого исследователя разнообразными методическими приемами, побуждает к познанию нового. Экспериментальный метод позволяет анализировать патологические процессы, выявлять функциональные изменения в организме с момента воздействия патогенного фактора до исхода болезни. Эксперимент дает возможность установить причины болезни, воссоздать условия, ограничивающие или потенцирующие их действие на организм.

В предлагаемом методическом пособии изложены опыты, методики их реализации и порядок протоколирования. Теоретический материал предложен в соответствии с действующей учебной программой по патологической физиологии сельскохозяйственных животных.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

по курсу патологической физиологии сельскохозяйственных животных

Лабораторно-практические занятия по патологической физиологии рассчитаны на 2 академических часа, т. е. на 90 минут каждое.

Из них:

- | | |
|---|--------------|
| 1. Проверка присутствующих | - 5 мин. |
| 2. Опрос по пройденному лекционному материалу и домашним заданиям | - 10-12 мин. |
| 3. Объяснение содержания лабораторно-практического занятия | - 10-12 мин. |
| 4. Самостоятельное выполнение студентами лабораторных работ и оформление протокола | - 50-55 мин. |
| 5. Прием и подпись преподавателем протоколов выполненных лабораторно-практических заданий | - 8-10 мин. |

Отсутствие подписи преподавателя на протоколе свидетельствует о невыполнении задания.

Примерная схема протокола лабораторно-практических занятий по патологической физиологии сельскохозяйственных животных

Протокол №

От «___» _____ 20__ г.

Тема:

Опыт № 1

Название опыта

Цель опыта: (описывается цель проведения опыта)

Техника проведения опыта: (описывается техника проведения опыта – инструменты, используемые в опыте, животные, как выполняется опыт)

Результаты опыта: (описываются результаты, полученные в процессе выполнения опыта: визуальные наблюдения, измерения, зарисовки)

Выводы:

Подпись студента:

Подпись преподавателя:

Примечание. При написании протокола необходимо использовать рекомендуемые учебники, пособия, конспекты лекций.

При сдаче зачетов и экзаменов представление протоколов лабораторно-практических занятий обязательно.

РАЗДЕЛ 3. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА

ТЕМА 13. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Кровь важнейший фактор поддержания постоянства внутренней среды организма - гомеостаза. Она активно участвует в осуществлении многих жизненно важных функций в животном организме в нормальных и патологических условиях.

Состав крови в норме колеблется в очень небольших пределах. Это относительное ее постоянство обеспечивается с помощью нервно-рефлекторных механизмов. Состав крови может изменяться в результате расстройства нервной, эндокринной сердечно-сосудистой, пищеварительной систем, почек и, наконец, кроветворной системы. Поэтому в клинической практике широко используются методы морфологического и биохимического исследования крови с целью диагностики заболеваний, изучения течения патологического процесса, его прогноза и контроля выбранного метода лечения.

Основными **функциями эритроцитов** являются:

- 1) перенос кислорода от легких к тканям и углекислоты — от тканей к легким (основная функция);
- 2) участие в гемостазе, преимущественно на микроциркуляторном уровне, связанное со способностью эритроцитов определять реологические свойства крови;
- 3) участие эритроцитов в иммунных (в том числе аутоиммунных) реакциях организма;
- 4) участие в регуляции кислотно-щелочного равновесия организма, препятствуя сдвигу рН крови в сторону ацидоза или алкалоза;
- 5) участие эритроцитов в многочисленных ферментных реакциях;
- б) участие эритроцитов в регуляции ионного равновесия плазмы.

Процесс образования эритроцитов и синтез гемоглобина происходит в костном мозге, а их разрушение — главным образом в селезенке.

Гемоглобин (от греч. *haima* – кровь, *globus* - шарик) — дыхательный пигмент, содержащийся в эритроцитах крови позвоночных животных и некоторых беспозвоночных, осуществляющий перенос кислорода из легких в ткани и участвующий в переносе углекислого газа из тканей в легкие. Он представляет собой сложный белок, относящийся к хромопротеидам, состоящий из простетической группы - «гема», в состав которой входит атом железа, и белка типа альбуминов – «глобина». На долю «гема» приходится 4 % молекулярной массы гемоглобина, а на долю «глобина» - 96 %.

Существует 3 разновидности физиологического гемоглобина: а) *эмбриональный гемоглобин* – появляется у раннего эмбриона, присутствует в эритроидных клетках в первые месяцы беременности; б) *фетальный гемоглобин* (от греч. *fetum* - при рождении) или гемоглобин F составляет 90-95 % всего гемоглобина у плода, после рождения его количество постепенно снижается в течение

ние первых двух недель жизни; в) *дефинитивный гемоглобин* (гемоглобин А) содержится в эритроцитах крови взрослых животных, у молодняка начиная с двухнедельного возраста.

По характеру патологии крови различают изменение ее общей массы, форменных элементов, биохимических и физико-химических свойств.

Из количественных изменений состава красной крови известны повышение содержания в крови эритроцитов — *эритроцитоз*, и снижение их общего количества — *анемия*.

Различают следующие *виды эритроцитозов*:

1) *абсолютный* - возникает в результате активации эритропоэза. Причиной его чаще всего бывают различные формы гипоксии. Например, при патологии легких (эмфиземе, туберкулезе), недостатке кислорода в окружающей среде (в горных условиях), сердечной недостаточности эти эритроцитозы носят компенсаторный характер.

2) *относительный эритроцитоз* наблюдается при сгущении крови в результате обезвоживания организма, при этом объем плазмы уменьшается, что и приводит к относительному преобладанию эритроцитов. Причинами данного явления могут быть усиленное потоотделение, профузные поносы, несахарный диабет, быстрое нарастание отека, то есть все, что приводит к ангидремии, а также быстрое опорожнение депо крови. Объем крови при этом мало изменяется.

Эритремия — **повышенное количество эритроцитов с высоким содержанием гемоглобина и увеличением также и массы крови (из-за увеличения объема эритроцитов)**. В основе эритремии лежит заболевание самой кроветворной системы, происходит тотальная гиперплазия костного мозга (наиболее интенсивно в эритроидном ростке). Увеличение общей массы сгущенной крови в кровеносных сосудах при эритремии вызывает повышение артериального давления вследствие усиления сопротивляемости сосудов. При этом происходит также перегрузка сердца: капилляры расширяются, кровоток в них замедляется, возникает тенденция к тромбообразованию. Окраска кожи приобретает вишневый оттенок в результате гиперемии сосудов.

Анемия - **патологическое состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов, изменением их качества и снижением содержания гемоглобина в единице объема крови**. Причиной могут быть заболевания печени, почек, эндокринной системы, химические отравления, ионизирующая радиация, действие вирусов и кровяных паразитов, недостаток в пище белков, железа, циан кобаламина, опухолевое поражение кроветворной системы, иммунные и аутоиммунные реакции.

Различают три классификации анемий:

1. По этиологическим признакам различают:

1) **постгеморрагическая анемия** возникает в результате кровопотерь при кровотечениях. Общая масса эритроцитов восстанавливается через 2—3-и недели в результате повышения регенераторной деятельности костного мозга. Она бывает острая и хроническая.

2) **гемолитическая анемия** характеризуется повышенным разрушением

эритроцитов в самом кровеносном русле или в месте их физиологической гибели. Ее вызывают: гемолитические яды, инфекционные токсины, продукты, выделяемые кишечными паразитами, кровепаразиты. Эритроциты разрушаются в печени и селезенке, вследствие чего эти органы обычно увеличиваются.

3) гипопластическая или алиментарная анемия может развиваться вследствие нарушения кормления, если в рационе животного наблюдается дефицит железа, липидов, микроэлементов (кобальта и меди), а также витамина В₁₂.

4) апластическая анемия характеризуется нарушением процесса выработки и созревания эритроцитов. Примером может служить *инфекционная анемия лошадей*. Она вызывается вирусом и характеризуется поражением кроветворных органов. Вирус инфекционной анемии приводит к гипофункции костного мозга, уменьшая выработку эритроцитов.

II. По типу кроветворения анемии бывают:

1) гипорегенераторная анемия характеризуется выраженным снижением эритропоэза с уменьшением количества ретикулоцитов в крови. Она наблюдается при авитаминозах, голодании, хронических кровотечениях, интоксикациях и инфекционных заболеваниях.

2) дисэритропоэтическая анемия характеризуется неэффективным эритропоэзом, при котором большинство эритроидных клеток, не достигнув зрелой стадии, разрушаются вследствие внутрикостномозгового гемолиза. Данная анемия развивается при ряде гемобластозов.

3) арегенераторная анемия характеризуется резким угнетением кроветворных органов и наличием атрофических явлений в красном костном мозге.

III. По содержанию гемоглобина в эритроцитах различают:

1) гипохромная анемия – когда количество гемоглобина в каждом эритроците уменьшено по сравнению с нормой, при этом цветовой показатель крови меньше 1,0.

2) гиперхромная анемия - количество гемоглобина в каждом эритроците увеличено по сравнению с нормой, цветовой показатель крови больше 1,0

3) нормохромная анемия - количество гемоглобина в каждом эритроците в норме, цветовой показатель равен 1,0.

К качественным изменениям эритроцитов относят: анизоцитоз, пойкилоцитоз, изменения окраски эритроцитов и дополнительные включения.

Изменение размера эритроцитов (анизоцитоз)

Анизоцитоз — это появление в периферической крови эритроцитов различного диаметра, что обычно свидетельствует о наличии в организме как патологически измененного, так и нормального пула эритроцитов. Анизоцитоз встречается практически при всех типах анемий. Различают следующие виды анизоцитоза:

1) **микроцитоз** характеризуется уменьшением диаметра эритроцитов менее 3,0 мкм, он развивается при нарушении синтеза гемоглобина и сопровождается уменьшением концентрации гемоглобина в эритроцитах. Микроцитоз чаще наблюдается при железодефицитных анемиях и гемоглобинопатиях.

2) **макроцитоз** возникает в результате нарушения синтеза ДНК, что приводит к задержке клеточного деления, размер клеток в данном случае более 8,0

мкм. При этом содержание гемоглобина в клетке увеличивается пропорционально увеличению объема эритроцита, в связи с чем концентрация гемоглобина остается нормальной или (в более редких случаях) даже несколько сниженной. Обнаруживается при так называемых макроцитарных анемиях, анемии беременных, дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, и в этих случаях обычно сопровождается уменьшением количества эритроцитов и гемоглобина.

3) **мегалоцитоз** характеризуется не только значительным увеличением размеров эритроцитов до 11,0 мкм и более, но и повышенной концентрацией гемоглобина в клетках. Наблюдается при анемиях, вызванных дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, анемиях беременных, глистных инвазиях.

Изменение формы эритроцитов (пойкилоцитоз)

Пойкилоцитоз — это появление в периферической крови эритроцитов **различной формы**. Пойкилоцитоз встречается при всех типах анемий, причем в некоторых случаях форма эритроцитов может служить важным критерием диагностики определенного типа анемий. Различают следующие виды пойкилоцитоза:

1) **шаровидная форма эритроцитов** - характеризуется уменьшением размера (микроцитоз) и интенсивной окраской (микросфероциты), встречается при наследственной микросфероцитарной анемии (болезни Минковского-Шоффара).

2) **эритроциты серповидной формы** – появление в периферической крови эритроцитов серповидной формы, обусловленное наличием в эритроцитах патологической разновидности гемоглобина (S-гемоглобиноз). Регистрируются такие эритроциты при наследственной серповидноклеточной гемолитической анемии.

3) **овалоцитоз** - появление эритроцитов овальной формы. Он в небольшом количестве (около 10%) встречается и у здоровых животных. Увеличение числа овалоцитов до 80-90% наблюдается при наследственном овалоцитозе, эллипсоидно-клеточной анемии.

Кроме того, встречаются **акантоциты (греч. acantos-шип), квадроциты, эритроциты грушевидной, каплевидной формы**.

Изменение окраски эритроцитов

Различают следующие разновидности изменения окраски эритроцитов:

1) **гипохромия** - уменьшение интенсивности окраски эритроцитов. Такие клетки выглядят бледными, в центре окраска отсутствует. Гипохромия клеток обусловлена низким насыщением эритроцитов гемоглобином и характерна для многочисленных железодефицитных анемий, а также для талассемии, свинцового отравления и некоторых наследственных гемолитических анемий. Чаще всего гипохромия эритроцитов сочетается с микроцитозом.

2) **гиперхромия** - появление в периферической крови сильно окрашенных эритроцитов, богатых гемоглобином.

3) **полихроматофилия** — это появление в крови эритроцитов с недостаточным накоплением гемоглобина и остатками базофильной субстанции. При микроскопии окрашенных препаратов они имеют серовато-розовый или синеватый цвет. Единичные полихроматофилы встречаются и в норме. Их

увеличение является показателем регенераторной активности костного мозга и встречается при компенсаторно усиленном эритропоэзе у больных с острой кровопотерей или массивным гемолизом, свидетельствуя, как правило, о благоприятном течении заболевания.

4) мишеневидные эритроциты — клетки с интенсивно окрашенным центром и неокрашенной периферией. Наличие их характерно для талассемии, тяжелых железодефицитных анемий, заболеваний печени, свинцового отравления.

Дополнительные включения в эритроцитах

1) нормобластоз — это появление в крови незрелых предшественников эритроцитов (нормобластов или эритробластов), еще не утративших своего ядра. При микроскопии окрашенных препаратов они отличаются от эритроцитов наличием ядра, большими размерами и базофильной или полихроматофильной окраской ядра. Цитоплазма оскифильных нормобластов розовая, напоминает обычную окраску зрелых эритроцитов. Появление в периферической крови нормобластов свидетельствует о раздражении костного мозга.

2) мегалобластоз — это появление в крови качественно измененных эритробластов. Мегалобласты представляют собой крупные клетки (размером больше 16 мкм) с круглым или овальным ядром, занимающим большую часть клетки, и базофильно окрашенной цитоплазмой. Характерен для эмбрионального (мегалобластического) типа кроветворения. В костном мозге и периферической крови взрослого животного они появляются при V_{12} -фолиеводефицитных анемиях.

3) ретикулоцитоз — появление в крови молодых форм эритроцитов (предшественников зрелых эритроцитов), содержащих зернисто-нитчатую субстанцию, выявляемую при специальной (суправитальной) окраске. Ретикулоциты выявляются как в костном мозге, так и в периферической крови. Время созревания ретикулоцитов составляет 4,5 дня, из них в течение 3-х дней они созревают в периферической крови, после чего становятся зрелыми эритроцитами

4) тельца Жолли — это круглые фиолетово-красные включения в эритроцитах, представляющие собой своеобразные остатки ядерной субстанции. В большинстве случаев они встречаются при анемиях, обусловленных дефицитом витамина V_{12} и фолиевой кислоты, а также после удаления селезенки.

5) кольца Кебота — это кольцевидные включения в эритроцитах, представляющие собой остатки ядерной оболочки. Они встречаются при тяжелом течении V_{12} -фолиеводефицитных анемий, при полицитемии и при отравлениях солями тяжелых металлов.

6) тельца Гейнца-Эрлиха свидетельствуют о деструкции гемоглобина, ведущей к повреждению мембраны эритроцита, что сопровождается усиленным их гемолизом в селезенке. В небольшом количестве они присутствуют при тяжелых токсических поражениях нитроглицерином, нитратами и нитритами, сульфаниламидами, анилином и другими веществами. Значительное количество телец Гейнца-Эрлиха в эритроцитах встречается при гемолитических кризах у животных с наследственным дефицитом глюкозо-6-фруктозодегидрогеназы

эритроцитов, что ведет к образованию нестабильного гемоглобина и является одной из частых причин наследственных гемолитических анемий.

Лейкоциты – белые кровяные тельца. В крови животных их насчитывают от 9 до 20 тыс. мм³. Их роль в организме многообразна и до сих пор до конца не изучена. Наиболее характерной биологической особенностью лейкоцитов, отличающих их от других клеточных элементов является способность к активным амёбовидным движениям. Второй чрезвычайно важной биологической особенностью лейкоцитов является фагоцитоз – способность захватывать и подвергать внутриклеточному ферментативному перевариванию различные субстанции (бактерии, мертвые клетки, и др.).

Если эритроциты нормальной крови представляют совершенно однородные безъядерные клетки, морфологически сходные между собой, то белые кровяные тельца имеют значительную дифференциацию.

Различают **2 основных класса лейкоцитов:**

1. **Класс зернистых лейкоцитов – гранулоцитов.** Для них характерно наличие в цитоплазме гранул или зерен, имеющих базофильную, нейтрофильную или эозинофильную окраску;

2. **Класс незернистых – агранулоцитов.** К лейкоцитам, не содержащим в цитоплазме гранул, относятся моноциты и лимфоциты.

По происхождению (по типу роста кроветворения) выделяют следующие виды лейкоцитов:

1. **Клетки миелоидной системы (миелоидного роста)** – которые синтезируются и созревают в красном костном мозге, к ним относятся гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы);

2. **Клетки лимфоидной системы (лимфоидного роста)** – формируются и созревают в лимфатических узлах - лимфоциты;

3. **Клетки ретикуло-гистиоцитарной системы (моноцитарного роста)** – лейкопоэз которых проходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы, к ним относятся моноциты.

Каждая популяция лейкоцитов выполняет определенную функцию в организме.

Эозинофилы удаляют избыток гистамина, который появляется при аллергических заболеваниях. Они нейтрализуют образующиеся комплексы «антиген-антитело». При заражении гельминтами эозинофилы проникают в просвет кишечника, разрушаются там, в результате чего высвобождаются вещества, токсичные для гельминтов.

Базофилы принимают участие в аллергических реакциях, играют определенную роль в развитии воспаления благодаря способности вырабатывать гепарин, обладающий антикоагулянтным действием, и гистамин, являющийся медиатором воспаления.

Нейтрофилы являются активными фагоцитами. Основное их назначение – защита организма от инфекций. При инфекциях нейтрофилы накапливаются в большом количестве в месте проникновения бактерий в организм. Гной – это не что иное, как погибшие нейтрофилы.

Лимфоциты по месту образования подразделяют на Т- и В-лимфоциты.

Главными функциями их являются: индукция иммунных реакций или участие в них, образование антител, отторжение трансплантата, уничтожение опухолевых клеток.

Моноциты – недостаточно зрелые клетки. Свои основные функции они начинают выполнять, после того как превратятся в макрофаги – большие подвижные клетки, которые находятся практически во всех органах и тканях. Макрофаги помогают лимфоцитам в осуществлении иммунных реакций.

Изменение количественного и качественного состава лейкоцитов снижает реактивность и резистентность организма. Количественные изменения лейкоцитов проявляются в трех формах: лейкоцитоз, лейкопения и лейкоз.

Лейкоцитоз (от греч. leukos – белый, cytos – клетка, osis – состояние, процесс) – **патологическая реакция организма, проявляющаяся увеличением содержания лейкоцитов в крови свыше 9×10^9 /л.**

Лейкоцитозы подразделяются на абсолютный и относительный, а так же физиологический и патологический.

-абсолютный лейкоцитоз характеризуется повышением общего количества лейкоцитов в единице объема крови;

-относительный лейкоцитоз — повышение одного вида лейкоцитов в результате снижения других видов, в то время как общее количество лейкоцитов остается без существенных изменений. Эти изменения отражаются в лейкоцитограмме. Лейкограмма – процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов в единице объема крови.

Физиологический лейкоцитоз возникает при некоторых условиях жизни организма и является обычно кратковременным. Различают следующие виды физиологического лейкоцитоза:

а) *пищеварительный лейкоцитоз* достигает максимума через 2—3-и часа после приема корма и характеризуется увеличением числа лейкоцитов на 30-40%. При избытке белков в рационе наступает нейтрофильный пищеварительный лейкоцитоз.

б) *миогенный лейкоцитоз* развивается после тяжелой и продолжительной мышечной работы. При данном виде лейкоцитоза наблюдается увеличение числа лимфоцитов.

в) *лейкоцитоз беременных* наблюдается у животных в период беременности и характеризуется увеличением числа лейкоцитов, главным образом нейтрофильной группы.

г) *лейкоцитоз новорожденных регистрируется* непосредственно после рождения, при этом количество лейкоцитов в крови у новорожденных бывает иногда в 2 раза выше, чем у взрослых животных, а затем в течение 2-х недель оно выравнивается. Вначале лейкоцитоз носит нейтрофильный характер, а затем наблюдается увеличение числа лимфоцитов.

Патологические лейкоцитозы – характеризуются значительным увеличением количества лейкоцитов в крови в течение длительного времени при целом ряде патологических состояний.

При этом наблюдается изменение в лейкограмме крови животных, проявляющиеся изменениями как количественных соотношений различных форм

лейкоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов, моноцитов), так и качественными сдвигами лейкоцитов (увеличение молодых форм, появление патологических форм с измененным ядром).

Характерные изменения лейкоцитограммы нередко являются диагностическим признаком тех или иных заболеваний. Одновременно эти изменения характеризуют течение болезни и определяют ее прогноз.

Патологический лейкоцитоз может проявляться преимущественно увеличением какого-либо одного вида белых кровяных телец. В соответствии с этим различают:

Нейтрофильный лейкоцитоз характеризуется превалированием нейтрофилов в белой крови животных, он наблюдается при многих острых инфекционных болезнях, особенно при гнойных воспалениях. Различают нейтрофильный лейкоцитоз с регенеративным и дегенеративным сдвигом.

- *Нейтрофильный лейкоцитоз с регенеративным сдвигом* – увеличение количества молодых форм нейтрофилов в крови (метамиелоцитов и палочкоядерных лейкоцитов), что свидетельствует об усилении регенеративной активности костного мозга (увеличение индекса ядерного сдвига). В норме их содержится: метамиелоциты – 0-0,5%, палочкоядерные лейкоциты – 2-6%, ядерный индекс 0,06-0,08. При нейтрофильном лейкоцитозе с регенеративным сдвигом в зависимости от его степени течения наблюдается увеличение количества палочкоядерных и юных нейтрофилов, а при более резких сдвигах появляются миелоциты (незрелые нейтрофилы) в периферической крови на фоне общего увеличения числа лейкоцитов.

- *Нейтрофильный лейкоцитоз с дегенеративным сдвигом* – уменьшение вплоть до полного исчезновения молодых форм нейтрофилов в крови: метамиелоцитов, палочкоядерных лейкоцитов, свидетельствующее об угнетении регенеративной способности костного мозга (уменьшение индекса ядерного сдвига). При нейтрофильном лейкоцитозе с дегенеративным сдвигом наблюдается обычно снижение общего количества нейтрофилов, **нарастает относительное содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов при отсутствии юных и миелоцитов**. При этом в сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилах регистрируются качественные изменения, такие как пикноз ядер, кариолизис, вакуолизация цитоплазмы, токсическая зернистость.

Эозинофильный лейкоцитоз характеризуется высоким содержанием в крови эозинофилов (иногда на 400-700% выше нормы). Эозинофилия — типичная картина крови при инвазионных болезнях, а также болезнях аллергического происхождения: бронхиальная астма, пищевая аллергия, анафилактический шок.

Базофильный лейкоцитоз (базофилия) характеризуется высоким содержанием в крови базофилов, у животных встречается редко.

Лимфоцитоз — абсолютное или относительное повышение количества лимфоцитов в крови. Встречается при целом ряде хронических инфекций (туберкулез, чума свиней, инфекционная анемия лошадей, стахиоботриотоксикозе, эндокринных нарушениях).

Моноцитоз — абсолютное или относительное увеличение количества мо-

ноцитов. Развивается при ряде инфекций, при которых в крови длительно задерживаются возбудители (хронические септические заболевания, протозойные болезни), при септическом эндокардите, а так же при некоторых инвазиях. С диагностической точки зрения моноцитоз вместе с нейтрофилией на фоне общего лейкоцитоза указывает на улучшение общего состояния больного животного, так называемая фаза моноцитарной защиты Шиллинга.

Лейкопения (от греч. leukos – белый, penia – бедность) – **патологическая реакция организма, проявляющаяся уменьшением содержания лейкоцитов в крови ниже 4×10^9 /л.** Отмечают равномерное уменьшение всех видов лейкоцитов или преимущественно какого-либо одного вида белых кровяных клеток, подавление лейкопоза под влиянием токсинов, образование специфических по отношению к лейкоцитам антител — лейкоагглютининов. Наблюдается лейкопения при чуме свиней, сальмонеллезе телят, при отравлении некоторыми экзогенными ядами (мышьяк, пары ртути, висмутом, бензолом и др.). Может развиваться в начале анафилактического шока, при тяжелых воспалительных процессах с некрозом тканей.

Нейтропения — уменьшение в крови нейтрофильных лейкоцитов, возникает в результате угнетения кроветворной функции костного мозга под влиянием инфекционных и токсических агентов. Резкое снижение в крови зернистых лейкоцитов называют агранулоцитозом. Он может возникать в результате авитаминозов.

Эозинопения – уменьшение в крови эозинофилов, наблюдается в стадии полного развития многих инфекционных болезней и тяжелых септических процессов, при интоксикациях, тяжелых уремиях и в агональном состоянии. Рассматривается как неблагоприятный прогностический симптом, указывающий на потерю организмом сопротивляемости к инфекциям.

Лимфоцитопения - уменьшение в крови лимфоцитов. Она чаще бывает *относительной* в связи с увеличением клеток нейтрофильного ряда. *Абсолютная лимфоцитопения* — показатель угнетения лимфатического аппарата. Для инфекций, протекающих с наличием нейтрофилии, переход лимфопении в лимфоцитоз является благоприятным симптомом и указывает на выздоровление организма. Наоборот, переход лимфоцитоза в лимфопению указывает на ослабление защитных сил организма, на осложнение процесса секундарной микрофлорой.

Моноцитопения — уменьшение в крови числа моноцитов. Ее рассматривают как показатель угнетения ретикулоэндотелиальной системы. Полное отсутствие моноцитов при резко выраженной нейтрофилии рассматривают, как неблагоприятный признак течения болезни.

Агранулоцитоз (от греч. а – отрицательная приставка, granulum – зернышко, cytos – клетка) – патологическая реакция организма, характеризующаяся отсутствием гранулоцитов в периферической крови или уменьшением их количества ниже $0,8 \times 10^9$ /л.

Сильно выраженная лейкопения — показатель пониженной резистентности организма.

К качественным изменениям лейкоцитов относят кариопикноз (от греч.

caño – ядро, pínos - сморщивание), звездчатую форму цитоплазмы, вакуолизацию ядра, вакуолизацию цитоплазмы, лизирование ядра, лизирование цитоплазмы (клетки Клейна – Гумпрехта), полисегментацию ядра (в норме 2-5 сегментов), токсическую зернистость цитоплазмы (вместо розовой появляется фиолетовая), появление гигантских клеток, которые в 1,5-2-а раза крупнее нормальных клеток.

В патогенезе лейкоцитоза можно выделить следующие механизмы:

1. *повышение продукции лейкоцитов в кроветворных органах* (усиление лейкопоэза реактивного характера или при опухолевой гиперплазии лейкопоэтической ткани), когда возрастает митотический, созревающий и резервный пул лейкоцитов в костном мозге; *ускорение выхода лейкоцитов из костного мозга в кровь вследствие повышения проницаемости костномозгового барьера* под действием глюкокортикоидов, а также при усилении протеолиза оболочки, окружающей островок гранулопоэза при септических состояниях – ***регенерационный механизм***;

2. *перераспределение лейкоцитов в результате их мобилизации из пристеночного (краевого, маргинального) пула в циркулирующий* (после введения адреналина, при эмоциональном напряжении, под влиянием эндотоксинов микроорганизмов), вследствие перераспределения крови (при шоке, коллапсе) или же повышенной миграции лейкоцитов в очаг воспаления (при аппендиците, флегмоне) – ***перераспределительный механизм***;

3. *недостаточное поступление жидкости в организм*: сужение пищевода, коматозные состояния; *избыточная потеря жидкости из организма*: неукротимая рвота, диарея, полиурия, гипервентиляция, повышенное потоотделение, плазмопотеря - ***ангидремический механизм***.

Лейкоцитоз очень часто сочетается с нарушением созревания клеток лейкоцитарного ряда в костном мозге и продукцией патологически измененных лейкоцитов.

Общепатологическое значение лейкоцитозов сводится к следующим процессам: активация фагоцитоза; стимуляция иммунитета; активация тканевой регенерации; повышение специфической и неспецифической резистентности. При лейкоцитозе, возникшем вследствие реактивной гиперплазии лейкопоэтической ткани, как правило, повышается функциональная активность лейкоцитов, что приводит к усилению защитных реакций организма. Нейтрофильный лейкоцитоз, и моноцитоз протекают с параллельным увеличением фагоцитарной активности лейкоцитов. Эозинофильный лейкоцитоз благодаря антигистаминной функции эозинофильных гранулоцитов играет компенсаторную роль при аллергических реакциях. В то же время лейкоцитоз при лейкозе может сочетаться с понижением защитных свойств клеток лейкопоэтического ряда, что обуславливает иммунологическую гипореактивность, при которой организм страдает от ауто- и вторичных инфекций.

В основе патогенеза лейкопении лежат следующие механизмы:

1. *уменьшение продукции лейкоцитов в гемопоэтической ткани*;
2. *нарушение выхода зрелых лейкоцитов из костного мозга в кровь*;
3. *разрушение лейкоцитов в кроветворных органах и крови*;

4. перераспределение лейкоцитов в сосудистом русле;

5. повышенное выделение лейкоцитов из организма.

Патофизиологические проявления лейкопений сводится к развитию следующих изменений в организме: угнетение фагоцитоза; снижение иммунитета; язвенно-некротические процессы в слизистой оболочке рта и миндалин; септические процессы в организме.

Лейкозы - это системное заболевание крови, опухолевой природы характеризующееся безудержным быстрым ростом или непрерывной пролиферацией кроветворной ткани. Лейкозы относятся к клональным заболеваниям. Такие заболевания крови возникают вследствие мутации и трансформации клеток костного мозга, отвечающих за гемопоэз (производство клеток крови). При этом первоначальный злокачественный клон происходит из собственных незрелых гемопоэтических клеток костного мозга. Опухолевая ткань разрастается в месте локализации костного мозга и постепенно замещает нормальные клетки кроветворения. В результате этого процесса у больных лейкозами развиваются различные варианты цитопений (уменьшение выработки и, как следствие, недостаток в организме каких-либо клеток крови) - анемия (недостаток гемоглобина), тромбоцитопения, лимфоцитопения, что приводит к повышенной кровоточивости, кровоизлияниям, общей слабости организма, подавлению иммунитета с присоединением различных инфекционных осложнений.

Теории происхождения лейкозов

1. В настоящее время доказано, что заболевание носит полиэтиологичный характер. Многочисленные исследования говорят о том, что лейкоз, как и злокачественные опухоли, может быть вызван **канцерогенным** воздействием на организм (**канцерогенная теория**). Канцерогены могут быть химической и физической природы, экзогенные и эндогенные. К экзогенным канцерогенам относятся углеводороды, бензолные вещества, левомецетин, к эндогенным – продукты нарушенного обмена веществ: триптофан, эстрогены. Среди физических канцерогенов чрезвычайно велика роль ионизирующей радиации, так же к ним относят атомные взрывы, рентгеновское облучение.

2. Одним из достаточно вероятных механизмов развития лейкоза является нарушение **гена клетки (геномная теория)**. Последнее, может быть следствием нарушения митоза или результатом генной мутации. При этом выявляют нарушение в изменении числа и структуры хромосом.

3. **Вирусная теория** допускает, что этиология опухолей и лейкозов связана с вирусами. Выделены вирус лейкоза кур, кошек, крупного рогатого скота и др., всего около 20 вирусов, способных вызывать лейкозы у животных. Эти вирусы обладают малой болезнетворностью и в большинстве случаев находятся в организме в латентном состоянии. При сочетании экзогенных и эндогенных канцерогенных воздействий вирус активизируется и развивается заболевание.

В настоящее время существует несколько **классификаций лейкозов**, в основу которых положены три основных принципа:

1. **степень дифференцировки – зрелость** лейкозных клеток. В зависимости от зрелости все лейкозы делят на: *острые и хронические*. Необходимо отметить,

что **острый лейкоз никогда не переходит в хронический, а хронический никогда не обостряется**, таким образом, термины «острый» и «хронический» используются только из-за удобства; значение этих терминов в гематологии отличается от значения в других медицинских дисциплинах. Исключением является лишь хронический миелобластный лейкоз, острая или терминальная фаза которого характеризуется развитием бластного криза — появлением в крови и костном мозге 30-90 % бластных клеток, то есть развитием острого миелобластного (или лимфобластного) лейкоза. При острых лейкозах присутствуют крайне молодые клетки — **бласты**, а при хроническом преобладают зрелые клетки — **циты**, составляя свыше 60% от общего количества лейкоцитов крови, однако все эти клетки неопластически измененные. В зависимости от морфологии и цитохимических показателей клеток в группе острых лейкозов выделяют: миелобластный лейкоз, монобластный лейкоз, миеломонобластный лейкоз, промиелоцитарный лейкоз, эритромиелоз, мегакариобластный лейкоз, недифференцируемый лейкоз, лимфобластный лейкоз. В зависимости от морфологии и цитохимических показателей клеток в группе хронических лейкозов выделяют: миелоидный, лимфоидный моноцитарный лейкозы.

2. *количество опухолевых клеток*. Здесь различают: **лейкемический**, характеризующийся увеличением числа лейкоцитов свыше 100×10^9 г/л, **сублейкемический** — с числом лейкоцитов до 100×10^9 г/л, **алейкемический**, характеризующийся неизменным числом лейкоцитов и **лейкопенический**, когда число лейкоцитов уменьшено.

3. *цитогенетическая характеристика*. В зависимости от того, какая кроветворная система вовлекается в гиперпластический процесс, различают **миелоидный, лимфоидный лейкозы и ретикулоэндотелиозы**.

Лимфоидный лейкоз характеризуется увеличением относительного, а затем и абсолютного количества лейкоцитов. По мере прогрессирования лейкозного процесса наблюдается чередование алейкемического, сублейкемического и лейкемического состава крови. Важное диагностическое значение имеет и качественный состав лимфоидных элементов крови. Одной из особенностей лимфолейкоза является появление теней Боткина-Гумпрехта, клеток с рыхлым хроматином ядра и цитоплазмой, легко поддающихся разрушению в связи с их пониженной устойчивостью к воздействию внешней среды.

Хронический миелолейкоз всегда характеризуется нарастающим лейкоцитозом. На начальных стадиях развития процесса увеличивается число палочкоядерных нейтрофилов, появляются метамиелоциты, миелоциты и единичные промиелоциты и даже миелобласты. В последующем происходит пропорциональное увеличение числа молодых и промежуточных форм миелоидного ростка с вытеснением зрелых гранулоцитов. Для терминальной стадии характерны случаи бластного криза, когда в крови и кроветворных органах преобладают бластные, недифференцированные клетки, с ядрами различной величины и формы, наступают фрагментации и сегментации ядра.

Моноцитарный лейкоз наблюдается с алейкемическим и сублейкемическим составом крови. Наблюдается небольшая степень изменения картины крови, напоминающая начало хронического лимфолейкоза, сопровождающегося

умеренным лимфоцитозом

Все канцерогенные вещества влияют на кроветворную систему, вызывая изменения в тех участках костного мозга, которые отвечают за рост и дифференциацию клеток крови. Образуется опухолевый рост в одном из ростков кроветворения. Если поражается лимфоидный росток, то разрастается лимфоидная ткань, куда заносятся пораженные лимфоциты. Это селезенка, лимфоузлы, печень. Поражение моноцитарного ростка заселяет весь организм дегенеративными моноцитами. Миелолейкоз – разрастание костного мозга и заселение организма клетками нейтрофильного ряда.

В динамике развития лейкозного процесса выделяют 5 стадий:

- 1) *инкубационная или латентная стадия* (1-1,5 мес.);
- 2) *предлейкозная стадия* (обнаруживаются в крови незначительные нестойкие изменения клеток и субклеточных образований);
- 3) *доклиническая или гематологическая стадия* (наблюдается увеличение числа лейкоцитов, продолжительность этой стадии составляет до 6-8-и лет);
- 4) *клинико-гематологическая или развернутая стадия* (регистрируется выраженная лейкемия, резкое возрастание числа недифференцированных, атипичных клеток, лимфоидная метаплазия костного мозга, появление специфической клинической картины; продолжительность ее составляет несколько месяцев – 1-2 года);
- 5) *терминальная стадия или клинико-патанатомическая* (наблюдается резкое увеличение поверхностных и внутренних лимфатических узлов, экзофтальм, нарушение целостности глазного яблока, гибель).

Выделяют следующие изменения в организме, происходящие в результате развития болезни:

- а) инфильтрация организма атипичными, дегенеративными клетками и нарушение функции тех органов, которые они заселяют;
- б) нарушение созревания лимфоцитов приводит к нарушению антителообразования, организм становится беззащитен перед целым рядом инфекций;
- в) нарушение формирования нейтрофильной группы приводит к нарушению фагоцитоза и снижению факторов неспецифической защиты организма;
- г) поражение созревания тромбоцитов приводит к нарушению свертывающей способности крови. При гиперкоагуляции в организме образуются тромбы, нарушается кровоснабжение органов и систем. При гипокоагуляции образуются геморрагии, внешние и внутренние кровоизлияния;
- д) поражение созревания эритроцитов приводит к злокачественной анемии.

Опыт № 1

Определение времени кровотечения у кролика

Цель опыта: установить по времени экспериментального кровотечения состояние животного.

Оснащение опыта: кролик, ножницы, спиртовой раствор, эфир, скарификатор, ватные тампоны, секундомер.

Техника проведения опыта: Взять белого кролика, подготовить участок ушной раковины путем тщательного выстригания шерстного покрова в ее средней

трети, затем кожу обработать ватным тампоном, смоченным спиртовым раствором, а потом еще эфиром, высушить. Нарушить целостность кожного покрова ушной раковины, капилляров и центральной ушной артерии скарификатором или стерильным копьём 4 мм. С момента появления крови включить секундомер. Самопроизвольно выделяющуюся кровь снимать полосками фильтровальной бумаги через каждые 15-20-ть секунд, не прикасаясь ею к раневому отверстию. Секундомер остановить, когда окончательно прекратится вытекание крови. По времени, прошедшему от начала до окончания выхода крови, определить время кровотечения. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 2

Постгеморрагическая анемия у крысы

Цель опыта: изучить количественные изменения эритроцитов при постгеморрагической анемии и ее патогенез.

Оснащение опыта: крыса, 1-ый % раствор новокаина, шприц, спиртовой раствор, ватные тампоны, ножницы, гемометр Сали, капиллярная пипетка, 0,1 % -ый раствор соляной кислоты, дистиллированная вода, глазная пипетка.

Техника проведения опыта: Взять крысу, сделать циркулярную блокаду хвостового нерва с помощью 1-ого % раствора новокаина (путем подкожного введения со всех сторон 0,5-1 мл новокаина), предварительно обработав место инъекции ватным тампоном, смоченным спиртовым раствором. Через 3-5 минут растереть кончик хвоста, вызвав рефлекторную артериальную гиперемию, ампутировать ножницами кончик хвоста, вызвав острое кровотечение. Периодически удалять сгустки крови ватным тампоном, не давая ей свертываться, через 20 минут определить количества гемоглобина в единице объема крови по методу Сали, повторить определение 3-4 раза.

Определение количества гемоглобина по методу Сали: в градуированную пробирку гемометра налить глазной пипеткой децинормальный раствор соляной кислоты до нижней круговой метки. Капиллярной пипеткой набрать 20 мкл (0,02 мл) крови строго до метки, очистив ватным тампоном кончик капилляра от крови, опустить его на дно пробирки, осторожно выдувая кровь, чтобы верхний слой раствора остался прозрачным. Капилляр промыть 2-3-и раза из верхнего прозрачного слоя жидкости. Кровь в пробирке тщательно перемешать стеклянной палочкой с соляной кислотой и оставить на 5-10-и минут до образования прозрачной бурой жидкости – солянокислого гематина. Затем в пробирку по каплям внести дистиллированную воду, содержимое тщательно размешать стеклянной палочкой. Дистиллированную воду вносить по каплям до тех пор, пока цвет исследуемой жидкости не сравняется с цветом стандартных растворов гемометра Сали. При этих условиях количество гемоглобина будет одинаковым в стандарте и в исследуемой крови. Отсчет вести по нижнему мениску жидкости в градуированной пробирке, шкала которой показывает абсолютное содержание гемоглобина в исследуемой крови в г/100 мл (г%). Для перевода в г/л, необходимо показатель умножить на 10, а для перевода в ммоль/л – на 0,6206.

Опыт № 3

Исследование картины крови при анемии у животных

Цель опыта: изучить качественные изменения эритроцитов и патогенез анемии.

Оснащение опыта: микроскоп, иммерсионное масло, мазки крови животных, ксилол, марлевые салфетки.

Техника проведения опыта: С помощью микроскопа изучить мазки крови животных под иммерсией, найти патологические формы эритроцитов, определить их, зарисовать, установить виды анемии. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 4

Исследование картины крови при лейкоцитозах и лейкопениях у животных

Цель опыта: изучить методику выведения лейкоцитограммы.

Оснащение опыта: микроскоп, иммерсионное масло, мазки крови животных, ксилол, марлевые салфетки.

Техника проведения опыта: С помощью микроскопа изучить мазки крови животных под иммерсией, вывести лейкоцитограмму, установить вид лейкоцитоза или лейкопении, и отметить при каких заболеваниях они встречаются. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 5

Исследование картины крови при лейкозе у животных

Цель опыта: изучить качественные и количественные изменения лейкоцитов при лейкозах у животных.

микроскоп, иммерсионное масло, мазки крови животных, ксилол, марлевые салфетки.

Техника проведения опыта: С помощью микроскопа изучить мазки крови животных, больных лейкозом, под иммерсией, вывести лейкоцитограмму, установить вид лейкоза в зависимости от поражения кроветворной ткани и степени зрелости пораженных клеток. Результаты записать, дать объяснение.

ТЕМА 14. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ОБЩЕГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Аритмии сердца (от греч. arrhythmia - отсутствие ритма) - нарушения последовательности сердечных сокращений вследствие изменения функций автоматизма, проводимости, возбудимости и сократимости.

Нарушение ритма сердца возникает как синдром, характерный для многих кардиопатий, таких, как пороки, инфаркты, ишемическая болезнь, атеросклероз

коронарных сосудов, миокардит и миокардоз.

Причинами возникновения аритмий могут выступать следующие группы факторов:

- а) функциональные (психогенные, рефлекторные);
- б) органические (пороки сердца, кардиомиопатии, миокардиодистрофии);
- в) токсические (отравление препаратами наперстянки);
- г) гормональные (дисбаланс гормонов щитовидной железы);
- д) дисэлектролитные (изменение уровня K^+ в крови);
- е) механические (операции, травмы);
- ж) врожденные (Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта).

В зависимости от причины различают следующие виды аритмий:

1. Дисрегуляторные (функциональные);
2. Органические;
3. Полиэтиологические;
4. Идиопатические (электрическая болезнь сердца).

Под влиянием одного или нескольких этиологических факторов нарушается одна или несколько функций сердца. К основным свойствам сердечной мышцы относятся **автоматизм, возбудимость, проводимость и сократимость**, еще выделяют **рефрактерность и абберантность**.

1. Функция автоматизма заключается в способности сердца вырабатывать электрические импульсы при отсутствии внешних раздражений. Функцией автоматизма обладают клетки синоатриального узла и проводящей системы сердца: атриовентрикулярного соединения, проводящей системы предсердий и желудочков. Они получили название клеток водителей или пейсмекеров (от англ. *pacemaker* — водитель). *Водитель ритма* - это группа клеток, способных генерировать ритмичные импульсы возбуждения, распространяющиеся на другие клетки. В сердце роль водителя ритма выполняет синусный узел, расположенный в месте соединения верхней полой вены с правым предсердием. Он генерирует импульсы возбуждения, приводящие к возбуждению сердца, с частотой 60-100 в 1 минуту, и подавляет активность других потенциальных водителей ритма - более медленных и расположенных ниже (в предсердии, атриовентрикулярном узле, желудочках сердца). Сократительный миокард лишен функции автоматизма. Это свойство дает возможность сердцу сокращаться ритмически даже тогда, когда все нервные и сосудистые связи этого органа с остальным телом оказываются прерваны. Это обусловлено функционированием проводящей системы сердца.

2. Возбудимость сердечной мышцы заключается в том, что под действием различных раздражителей (химических, механических, электрических и др.) сердце способно придать в состояние возбуждения.

3. Проводимость. Проводящая система сердца животных представлена тремя основными узлами: **1) синусно-предсердный узел (узел Кис-Флека)**, расположенный в месте впадения полых вен в правое предсердие. Он задает синусный ритм;

2) предсердно-желудочковый узел (узел Ашофф-Тавара) расположен в нижней части сердечной перегородки на границе предсердий и желудочков;

3) **пучок Гисса** берет начало от предсердно-желудочкового узла, проходит по верхней части межжелудочковой перегородки, затем разделяется на 2-е **ножки** и продолжается в виде субэндокардиальной сети **волокон Пуркинье**.

У лягушки проводящая система сердца состоит из клеток подобных нейронам, сосредоточенным в ганглиях:

- ганглий Ремарка, кардиовозбуждающий ганглий, расположен в стенке венозного синуса;

- ганглий Людвига, кардиоингибирующий, расположен в межпредсердной стенке;

- ганглий Биддера, кардиовозбуждающий, порождающий вентрикулярный ритм, расположен в атриовентрикулярной стенке.

Электрические импульсы, возникшие в синусном узле, распространяются по мускулатуре предсердий и заставляют их сокращаться. Дойдя до атриовентрикулярного узла, волна возбуждения распространяется по пучку Гисса, а затем по волокнам Пуркинье, вызывая сокращение желудочков. Благодаря проводящей системе сердца наблюдается последовательное сокращение частей сердца. После этого сердце отдыхает до следующего импульса, с которого начинается новый цикл. Особенность атриовентрикулярного узла - проведение волны возбуждения только в одном направлении: от предсердий к желудочкам.

4.Сократимость - это способность миокарда сокращаться. Оно основано на способности самих клеток миокарда отвечать на возбуждение сокращением. Это свойство сердечной мышцы определяет способность сердца выполнять механическую работу.

5.Рефрактерность — (от франц. refractaire — невосприимчивый) кратковременное снижение возбудимости после проведения импульса, не допускающее возврат проведенного импульса и наложение последующего.

6.Абберантность - возможность проведения импульса по дополнительным путям проводящей системы сердца.

I. Аритмии, обусловленные нарушением автоматизма сердца

1. Номотопные (водитель ритма — в синусном узле):

А) синусовая тахикардия - увеличение числа сердечных сокращений, рождающихся в синусном узле;

Б) синусовая брадикардия - уменьшение числа сердечных сокращений, рождающихся в синусном узле.

В) синусовая аритмия характеризуется разной длительностью сердечных сокращений и имеет 3 формы: 1) **респираторную**, которая характеризуется увеличением числа сердечных сокращений во время вдоха и уменьшением во время выдоха, 2) **нереспираторную**, не связанную с фазами дыхания и характеризующуюся наличием различных пауз между чередующимися сердечными сокращениями, и 3) **блокаду синуса**:

- **Блок выхода из синусного узла** - синоатриальный блок, при котором синусный узел оказывается не способным к проведению импульса в предсердие;

- **«Пауза синуса»** - остановка синусного узла - прекращение генерирования импульсов в синусном узле.

2. *Гетеротопные* (водитель ритма — вне синусного узла):

А) ускоренный атриовентрикулярный ритм. В настоящее время различают две формы ускоренного ритма атриовентрикулярного соединения: *непароксизмальную атриовентрикулярную тахикардию*, если частота сердечных сокращений 40—70 ударов в минуту, и *атриовентрикулярную реципрокную пароксизмальную тахикардию* (возвращающуюся), если частота сердечного ритма превышает 120 ударов в минуту.

Б) идиовентрикулярный ритм (собственный или относящийся к желудочку). Если проведение импульсов через водителя ритма синусного узла к желудочку заблокировано или если импульсы снижают свою частоту, то нижние регионы сердца автоматически берут на себя роль водителя ритма к желудочку, что в результате дает идиовентрикулярный ритм.

II. Аритмии, обусловленные нарушением проводимости сердца

1. Асистолия желудочков — прекращение деятельности сердца с исчезновением биоэлектрической активности.

2. Проведение электрического импульса, зарождающегося в синоаурикулярном узле, может быть замедленным или прерванным на разных участках проводящей системы. Полное прекращение проведения возбуждения получило название блокады. По локализации различают: синоаурикулярную, внутрипредсердную, атриовентрикулярную и внутрижелудочковую блокады.

2.1. Синоаурикулярная блокада вызвана прерыванием прохождения импульса от синусного узла к предсердиям. Импульс, зарожденный в этом узле, не доходит до мышц предсердий и не распространяется по нижележащим путям, поэтому полностью выпадают очередные сокращения предсердий и желудочков.

2.2. Внутрипредсердная блокада может быть обусловлена замедлением прохождения импульсов от синусного узла к предсердиям.

2.3. Атриовентрикулярная блокада бывает **полной или неполной**. При неполной блокаде замедляется проведение электрического импульса из предсердий к желудочкам.

2.3.1. Различают три разновидности неполной блокады:

А) Атриовентрикулярная блокада 1-й степени - нарушение предсердно-желудочковой проводимости (атриовентрикулярная блокада) электрического импульса в результате нарушенного проведения его из предсердий в желудочки на уровне предсердно-желудочкового узла. Импульс проводится медленнее, чем обычно.

Б) Атриовентрикулярная блокада второй степени 1-го типа - возникает, когда не все электрические импульсы проводятся к желудочкам.

В) Атриовентрикулярная блокада второй степени 2-го типа характеризуется тем, что не все импульсы из предсердий проводятся в желудочки, и выпадают отдельные желудочковые сокращения через одинаковое число сердечных циклов. В период выпадения желудочковых сокращений устанавливается пауза.

2.3.2. Атриовентрикулярная блокада третьей степени (полная атриовентрикулярная блокада, полная поперечная блокада) возникает, когда

электрические импульсы от предсердий не проводятся на желудочки. В этом случае предсердия сокращаются с нормальной частотой (в ритме синусного узла), а желудочки сокращаются редко. Частота сокращений желудочков зависит от уровня, на котором находится очаг автоматизма. Если он располагается в пучке Гиса, то желудочек сокращается с частотой до 45 сокращений в минуту, а если очаг автоматизма располагается на уровне волокон Пуркинье - то с частотой около 20 сокращений в минуту.

2.4. Внутривентрикулярная блокада развивается как следствие возникновения препятствий при прохождении волны возбуждения по одной из ножек пучка Гиса, что проявляется дискоординацией сокращений правого и левого желудочков. Такая блокада никогда не бывает полной.

III. Аритмии, обусловленные нарушением возбудимости сердца

1. Экстрасистолии - нарушение сердечного ритма, заключающееся в преждевременном сокращении всего сердца или отдельных его частей. Различают следующие виды экстрасистолий:

По источнику: а) предсердные; б) атриовентрикулярные; в) желудочковые.

По количеству источников: а) монотопные; б) политопные.

По времени возникновения: а) ранние; б) интерполированные; в) поздние.

По частоте: а) единичные (до 5 в минуту); б) множественные (более 5 в минуту); в) парные; г) групповые.

По упорядоченности: а) неупорядоченные; б) аллоаритмии (бигеминия, тригеминия, квадригеминия).

А) синусная экстрасистолия – развивается в ответ на возникновение необычного импульса в нефункционирующей в норме группе клеток, расположенных в окружении очага нодального ритма. Синусная экстрасистола сопровождается внеочередным сокращением всей мышцы сердца без компенсаторной паузы.

Б) предсердная экстрасистолия – сопровождается внеочередным сокращением сердца и компенсаторной паузой, более продолжительной, чем обычная диастола.

В) атриовентрикулярная или пограничная экстрасистолия – возникает в результате появления очага возбуждения в узле Ашофа-Тавара. Возбуждение ретроградно передается на предсердие и по атриовентрикулярному пучку, вызывая одновременное возбуждение желудочков, что ведет к синхронному сокращению и предсердий и желудочков, таким образом, за обычным желудочковым комплексом следует внеочередной комплекс, за которым наступает компенсаторная пауза.

Г) желудочковая экстрасистолия – проявляется дополнительными сокращениями желудочков в ответ на добавочные импульсы, возникающие по ходу атриовентрикулярного пучка.

2. Трепетание (мерцание) предсердий - одна из форм наджелудочковых тахикардий, при которой происходит очень частое, но упорядоченное сокращение предсердий с равномерным или неравномерным проведением на желудочки. Различают два вида трепетаний: *типичное трепетание предсердий и атипичное трепетание предсердий*.

IV. Аритмии, обусловленные нарушением сократимости сердца

Характеризуются наличием альтернирующего (перемежающегося) пульса с правильным чередованием большой и малой пульсовых волн, отражающих нормальные и ослабленные сердечные сокращения.

V. Комбинированные аритмии

1. Блуждающий ритм (скользящий ритм, мигрирующий ритм, миграция водителя сердечного ритма) - ритм мигрирует между синусным и атриовентрикулярным узлами. В этом случае сердце сокращается под влиянием импульсов возбуждения центра, периодически меняющего свое место, постепенно перемещающегося от синусного узла в предсердную мускулатуру, область коронарного синуса, реже достигая атриовентрикулярного узла, и снова возвращающегося обратно в синусный узел.

2. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта - укорочение атриовентрикулярной проводимости и быстро наступающее сокращение обоих желудочков. Эта аритмия обусловлена наличием дополнительного проводящего пути, соединяющего предсердия и желудочки.

Опыт № 1

Наложение лигатур Станниуса

Цель опыта: продемонстрировать принцип действия проводящей системы сердца у лягушки.

Оснащение опыта: лягушка, сосуд, 20%-ный спиртовой раствор, дощечка, кювета, пинцеты хирургические, ножницы, лигатуры.

Техника проведения опыта: лягушку под спиртовым наркозом зафиксировать на дощечке в спинном положении. Вскрыть грудобрюшную полость в области сердца, рассекая ножницами кожу, а затем нижележащие ткани от мечевидного хряща к основаниям передних лапок, с последующим удалением грудины. Снять перикард, наблюдать за нормальной работой сердца лягушки, затем поочередно наложить три лигатуры. Наложить первую лигатуру вокруг синусно-предсердного желобка, чтобы отделить ганглий Ремарка от остальной части сердца. Вторую лигатуру наложить на синусно-предсердный и предсердно-желудочковый желобки. Третью лигатуру наложить вокруг предсердно-желудочкового желобка. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 2

Аритмия, обусловленная нарушением функции автоматизма

Цель опыта: изучить патогенез экспериментальной тахикардии и брадикардии.

Оснащение опыта: лягушка, сосуд, 20%-ный спиртовой раствор, дощечка, кювета, пинцеты хирургические, ножницы, стеклянные пробирки, лед, стеклянный стакан объемом 150-200 мл, спиртовой термометр, часы.

Техника проведения опыта: лягушку под спиртовым наркозом зафиксировать на дощечке в спинном положении. Вскрыть грудобрюшную полость в области сердца, рассекая ножницами кожу, а затем нижележащие ткани от мечевидного хряща к основаниям передних лапок, с последующим удалением грудины. Снять перикард и подсчитать исходное число сердечных сокращений в минуту.

Затем в коническую пробирку поместить мелкие кусочки льда и приложить ее к области предсердий, раздражая синусный узел, в течение минуты. А затем подсчитать число сердечных сокращений. Когда сердечный ритм восстановится (через 3-5 минут) в стакан до половины объема налить горячей воды и довести ее водопроводной до + 50-52°C, налить в пробирку. Приложить пробирку с водой к области желудочка на минуту, подсчитать число сердечных сокращений. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 3

Аритмия, обусловленная нарушением функции возбудимости

Цель опыта: изучить патогенез желудочковой экстрасистолии.

Оснащение опыта: лягушка, сосуд, 20%-ный спиртовой раствор, дощечка, кювета, пинцеты хирургические, ножницы, вертикальный штатив, кимограф, препаровальная игла.

Техника проведения опыта: лягушку под спиртовым наркозом зафиксировать на дощечке в спинном положении. Вскрыть грудобрюшную полость в области сердца, рассекая ножницами кожу, а затем нижележащие ткани от мечевидного хряща к основаниям передних лапок, с последующим удалением грудины. Снять перикард и подсчитать исходное число сердечных сокращений в минуту. Затем зафиксировать ее вместе с дощечкой в вертикальном штативе и с помощью кимографа записать исходную кардиограмму. Продолжая записывать кардиограмму, нанести механическое раздражение в области предсердия, синусного узла, желудочка препаровальной иглой. Отметить возникшие изменения, результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 4

Аритмии, обусловленные нарушением проводимости сердца

Цель опыта: изучить патогенез экспериментальных блокад у лягушки.

Оснащение опыта: лягушка, сосуд, 20%-ный спиртовой раствор, дощечка, кювета, пинцеты хирургические, ножницы, лигатура, часы.

Техника проведения опыта: лягушку под спиртовым наркозом зафиксировать на дощечке в спинном положении. Вскрыть грудобрюшную полость в области сердца, рассекая ножницами кожу, а затем нижележащие ткани от мечевидного хряща к основаниям передних лапок, с последующим удалением грудины. Снять перикард и подсчитать исходное число сердечных сокращений в минуту. При помощи пинцетов осторожно наложить лигатуру на границе между синусным узлом и предсердием, подсчитать число сердечных сокращений в каждом отделе. Затем лигатуру снимаем, и накладываем ее между предсердиями и желудочком, при этом подсчитывая число сокращений в каждом отделе сердца. Отметить возникшие изменения, результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 5

Аритмии рефлекторного происхождения

Цель опыта: изучить патогенез этих аритмий у лягушки.

Оснащение опыта: лягушка, сосуд, 20%-ный спиртовой раствор, дощечка,

кювета, пинцеты хирургические, ножницы, препаровальная игла, фильтровальная бумага, 1%-ый раствор соляной кислоты, часы.

Техника проведения опыта: лягушку под спиртовым наркозом зафиксировать на дощечке в спинном положении. Вскрыть грудобрюшную полость в области сердца, рассекая ножницами кожу, а затем нижележащие ткани от мечевидного хряща к основаниям передних лапок, с последующим удалением грудины. Снять перикард и подсчитать исходное число сердечных сокращений в минуту. Затем препаровальной иглой в течение 1-ой минуты произвести поглаживающее-царапающее воздействие на кожу живота лягушки, при этом подсчитывая число сердечных сокращений. Спустя 2-3-и минуты, после нормализации ритма, смочить полоску фильтровальной бумаги 1%-ым раствором соляной кислоты, и провести ею по коже живота лягушки 2-3 раза. Затем подсчитать число сердечных сокращений в минуту, после чего смыть раствор соляной кислоты. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 6

Дыхательная (респираторная) аритмия у человека

Цель опыта: изучить патогенез дыхательной аритмии у человека.

Оснащение опыта: дежурный, хирург, часы.

Техника проведения опыта: найти собственный пульс. Уловить ритм пульсовых волн. Не прекращая наблюдение, сделать глубокий вдох, задержать дыхание, затем медленно произвести выдох. Повторить 5-6 раз, контролируя ритм пульса. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 7

Воздействие медикаментов и химических медиаторов на деятельность изолированного сердца лягушки

Цель опыта: Изучить механизм действия этих веществ на механическую активность изолированного сердца лягушки и получить ее графическое изображение.

Оснащение опыта: лягушки, сосуд, 20%-ный спиртовой раствор, дощечка, кювета, пинцеты хирургические, ножницы, вертикальный штатив, раствор Рингера, оборудование для обеспечения перфузии изолированного сердца, электрокардиограф, раствор оксалата аммония, раствор хлорида кальция, раствор хлорида калия, раствор адреналина, раствор ацетилхолина.

Техника проведения опыта: Взять три лягушки, наркотизировать их в 20 %-ом спиртовом растворе. Затем лягушек под спиртовым наркозом зафиксировать на дощечке в спинном положении. Вскрыть им грудобрюшную полость в области сердца, снять перикард, изолировать сердце от тела полностью и обеспечить ему перфузию раствором Рингера при температуре 23°C, присоединить к электрокардиографу. Записать кардиограмму в условиях перфузии изолированного сердца раствором Рингера, затем внести в перфузионный раствор сердца первой лягушки несколько капель оксалата аммония, зарисовать кардиограмму. После того, как ритм нормализуется, ввести в рас-

твор для перфузии несколько капель хлорида кальция, отметить возникшие изменения в кардиограмме, а после нормализации ритма еще раз добавить к перфузионному раствору несколько капель хлорида кальция, спустя несколько секунд, повторить введение раствора, отметить возникшие изменения в кардиограмме. В перфузионный раствор второй лягушки ввести несколько капель хлорида калия, зарисовать кардиограмму, после нормализации ритма еще раз добавить к раствору несколько капель хлорида калия, повторив введение через несколько секунд, отметить изменения в кардиограмме, зарисовать. В перфузионный раствор третьей лягушки добавить несколько капель адреналина, зарисовать кардиограмму. Затем после восстановления ритма внести несколько капель раствора ацетилхолина, отметить возникшие изменения и зарисовать кардиограмму. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 8

Воздействие адреналина, ацетилхолина и атропина, адреналина на основе атропина на артериальное давление у животных

Цель опыта: Изучить механизм действия этих веществ на артериальное давление у животных.

Оснащение опыта: собака, манометр Людвига, стерильные шприцы, инъекционные иглы, адреналин, ацетилхолин, атропин, 70%-ый спиртовой раствор, ватный тампон, ножницы, жгут, кардиограф.

Техника проведения опыта: К сонной артерии собаки подсоединить манометр Людвига (для измерения артериального давления). Измерить нормальное артериальное давление и зарисовать его графическое отображение. Собаке внутривенно в области в латеральной подкожной вены голени ввести ацетилхолин, получить графическое отображение артериального давления. Затем после восстановления ритма ввести внутривенно адреналин, отметить возникшие изменения. После нормализации ритма ввести атропин, отметить возникшие изменения. Затем после атропина ввести адреналин, отметить возникшие изменения. Результаты записать, дать объяснение.

ТЕМА 15. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Иммунодефицит (иммунодефицитное состояние, иммунологическая недостаточность) - это нарушение гомеостатического равновесия в результате дисбаланса различных иммунных реакций в организме, сопровождающееся повышенным расходом, потерей защитных факторов и структурными изменениями в иммунной системе.

Общая этиология и патогенез

По происхождению различают следующие виды иммунодефицита:

I. первичный, в большинстве случаев генетически детерминированный, иммунодефицит, проявляющийся в раннем постнатальном периоде;

II. вторичный, возникающий в результате действия на организм неблагоприятных факторов внешней среды (иммунодепрессии).

I. 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;
- связанные с нарушением факторов неспецифической защиты.

В зависимости от причины выделяют следующие виды первичных иммунодефицитов:

1. Иммунодефицит, обусловленный дефектом системы Т-лимфоцитов.

Расстройства функции вилочковой железы могут быть следствием самостоятельного либо сопутствующего заболевания. Первичные повреждения обусловлены врожденной аплазией или гипоплазией, сопровождающейся генерализованной лимфоидной 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 синдрому истощения – отставание в росте и развитии молодняка, наблюдают у животных-гипотрофиков в раннем постнатальном периоде. Эти симптомы сочетаются с повышением заболеваемости и смертности.

2. Иммунодефицит, обусловленный дефектом системы В-лимфоцитов.

В раннем постнатальном периоде при переходе от колострального (*от лат. colostrum - молозиво*) иммунитета к синтезу собственных иммуноглобулинов наблюдают **физиологическую гипогаммаглобулинемию**. Содержание иммуноглобулинов достигает максимального значения в первые сутки питания молозивом матери, сохраняется на высоком уровне около двух недель. **Физиологическая гипогаммаглобулинемия** может трансформироваться в **патологическую** в тех случаях, когда молозиво обеднено иммуноглобулинами, фагоцитирующими элементами, проникающими в кровоток новорожденного, либо при физиологической незрелости последнего.

3. Наследственно обусловленная форма дефицита В-лимфоцитов.

Наблюдается при так называемой болезни Брутона. У животного выявляется гипогаммаглобулинемия, вызванная блокадой образования плазматических клеток всех типов. При этом уменьшается содержания IgG, IgA, IgM. Болезнь обусловлена рецессивным геном, связанным с половой X-хромосомой. Функции Т-клеток сохранены, однако больные чувствительны к бактериальной инфекции, особенно кожи и дыхательных путей.

4. Комбинированный иммунодефицит. Он развивается при сочетанном поражении Т- и В-систем иммунитета. Характеризуется отсутствием плазматических клеток в костном мозге, недоразвитием вилочковой железы и лимфатических узлов, которые состоят из эпителиальной и соединительной ткани или

клеток ретикулума. 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 понижено. У животных с комбинированным иммунодефицитом повышена восприимчивость к бактериальной, вирусной, грибковой инфекции.

5. Иммунодефициты, вызванные нарушением систем, функционально сопряженных с иммунной. Презентация антигенных субстанций лимфоцитам может быть нарушена недостаточной активностью вспомогательных А-клеток — макрофагов, и биологически активных веществ, где основное значение имеет комплемент.

6. Дефицит моноклеарной фагоцитирующей системы. Характеризуется расстройством способности вспомогательных клеток к лизису бактерий, процессингу и презентации антигенов Т- и В-лимфоцитам. У больных с синдромом Чедиака-Хигаси наблюдают хронические бактериальные инфекции, альбинизм сетчатки глаза и кожи, фотофобию. В раннем постнатальном периоде высока летальность.

7. Дефекты системы комплемента. Недостаточность отдельных компонентов системы комплемента приводит к выпадению или ослаблению ее основных биологических эффектов: регуляции и индукции иммунного ответа; стимуляции хемотаксиса нейтрофилов; иммунного прилипания — начального этапа фагоцитоза; иммунного цитолиза; опсонизации бактерий; активации кининовой свертывающей системы; индукции воспалительной реакции.

II. 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 иммунодефицитные состояния характеризуются общими закономерностями поражения Т-системы иммунитета:

- *уменьшение репродукции Т-хелперов;*
- *нарушение дифференцировки популяций Т-лимфоцитов;*
- *ослабление гиперчувствительности замедленного типа.*

В меньшей степени затрагивается В-система.

Иммунодефициты при гельминтозных и протозойных инвазиях. В основе иммунологической недостаточности лежат самые разнообразные механизмы: избыточная активность клеток-супрессоров, наличие общих генных детерминант у паразита и хозяина, нарушение функций макрофагов, поликлональная активация В-клеток, паразитарные факторы, угнетающие лимфоцитоз.

Аллергия

Аллергия (от греч. *allos* – иной, *ergon* - действие) – **повышенная, ненормальная чувствительность организма к действию веществ с антигенными и не антигенными свойствами.** Термин аллергия был предложен Пирке в 1906 г. Аллергию рассматривают как одну из форм патологического иммунитета, поскольку аллергия и иммунитет обеспечиваются одним и тем же аппаратом – лимфоидной системой.

Иммунологические и аллергические реакции направлены на поддержание антигенного гомеостазиса, элиминацию чужеродных агентов. 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, влияние которых на организм не сопровождается иммунными реакциями (холод, УФЛ, ионизирующее излучение).

Аллергические реакции протекают стадийно с неременной деструкцией крови, стенок сосудов, тканевых элементов, что в принципе отличает аллергию от иммунологических реакций. Аллергия развивается с преимущественным участием IgE, редко вовлекаемых в механизм формирования иммунитета. С помощью аллергических реакций в виде анафилактического шока, воспаления, отека и других организм быстрее освобождается от антигена, чем при иммунном ответе.

Вещества, вызывающие в организме состояние аллергии, называются аллергенами.

Аллергены бывают различной природы: *экзогенной и эндогенной.*

1) К **экзоаллергенам** относят следующие факторы: *а) инфекционные* (бактерии, вирусы, грибки), *б) паразитарные* (простейшие, гельминты, яды насекомых), *в) лекарственные* (сыворотки, вакцины, антибиотики), *г) пищевые* (различной природы, действие которых опосредовано индивидуальной чувствительностью), *д) некоторые физические и химические* (пестициды, гербициды, моющие средства, пыльца растений, пыль, частицы волос, шерсти, пера).

2) К **эндоаллергенам** относят поврежденные структуры клеток и тканей собственного организма. Они приобретают свойства аллергенов под влиянием многих факторов внешней среды.

Виды аллергической реакции:

А) Инфекционная аллергия – повышенная реакция организма на возбудителя и продукты его жизнедеятельности. Явление инфекционной аллергии используется для диагностики хронических инфекций и инвазионных болезней (туберкулез, бруцеллез, эхинококкоз, сап и др.). Для этого используют аллергены, представляющие собой фильтраты культур возбудителя, содержащие только его продукты жизнедеятельности. К местным проявлениям инфекционной аллергии относят феномен Шварцмана.

Б) Лекарственная аллергия – повышенная реакция организма на некоторые лекарственные вещества.

В) Аутоаллергия – реакция организма на продукты распада собственных тканей (при циррозе печени).

Г) Идиосинক্রазия – индивидуальная, в основном наследственная, чувствительность к какому-либо веществу, для других животных абсолютно безвредному (пыльца растений, шерсть животных). При этом вещества вызвавшие идиосинক্রазию могут не являться антигенами (способными вызвать образование антител).

Д) Местная аллергия:

1. Феномен Артюса-Сахарова (реакция замедленного типа). Для его моделирования кролику вводят подкожно 1- 0,5 мл лошадиной сыворотки. При этом никаких изменений не наблюдается. Если в то же место повторно вводить такое же количество сыворотки несколько раз (5-6), то на этом месте возникает некроз кожи и подкожной клетчатки. При этом на месте введения развивается тромбоз и некроз.

2. Феномен Шварцмана (местное проявление инфекционной аллергии, реакция немедленного типа). Для его моделирования вначале кролику вводят внутрикожно фильтрат бульонной культуры кишечной палочки (0,25мл), затем через 24 часа внутривенно вводят его в дозе 0,5мл/кг массы тела. После этого кролик гибнет или на месте введения фильтрата развивается геморрагический воспалительный инфильтрат, который переходит в некроз. Этот феномен используют для диагностики хронических инфекционных заболеваний.

Аллергены попадают в организм орально и 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 (от греч. *sensibilis* - чувствительность) - 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 (слизистая оболочка, кожа) или за счет их повышенной проницаемости.

Пассивную сенсибилизацию можно создать, инъецируя сыворотку 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 повтор-

ному введению разрешающей дозы антигена путем предварительного введения сенсibilизированному животному небольших доз антигена. К десенсibilизации (по Безредке) прибегают, если необходимо повторно ввести гипериммунные сыворотки в профилактических или лечебных целях либо при вакцинопрофилактике. Малые дозы антигена связывают антитела, предупреждают деградацию клеток, выделение биологически активных веществ, развитие клинических признаков.

Снизить негативные последствия аллергии можно, применяя препараты, ингибирующие протеолитические ферменты, инактивирующие медиаторы аллергии — гистамин, серотонин и др.

Гипосенсibilизацию, десенсibilизацию используют и как метод иммунотерапии аллергических заболеваний, последовательно вводя антиген в увеличивающихся дозах.

По скорости и интенсивности проявления клинических признаков после повторного введения антигена (аллергена) в организм аллергические реакции подразделяют на два типа:

- 1) *Гиперчувствительность немедленного типа (ГЧНТ), или повышенная чувствительность немедленного типа, реакция анафилактического типа.*
- 2) *Гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ), или повышенная чувствительность замедленного типа.*

Гиперчувствительность немедленного типа (ГЧНТ)

Эти реакции развиваются в течение нескольких минут после повторного попадания антигена. К ним относят анафилаксию, атопические (странные) аллергии (аллергический насморк, бронхиальная астма, аллергические дерматиты, крапивница), анафилактоидные реакции. Время развития реакции от нескольких секунд до 20-30 минут. Для блокирования таких аллергических реакций эффективны антигистаминные препараты. Протекают реакции 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:

1) **первый тип** — *реагиновый*, включающий анафилактические реакции. Реинъецируемый антиген встречается с антителом (IgE), фиксированным на тканевых базофилах. В результате чего 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;

2) **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 иммуноциты — 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.

3) третий тип включает реакции типа *феномена Артюса и сывороточную болезнь*.

А) Феномен Артюса описан автором в 1903 г. у кроликов, предварительно сенсибилизированных лошадиной сывороткой, после подкожного введения им того же антигена. На месте инъекции развивается острое некротизирующее воспаление кожи. Основным патогенетическим механизмом служит образование комплекса антиген—антитело (IgG) с комплементом системы. Важную роль играет тромбоцитарный серотонин, повышающий проницаемость сосудистой стенки, способствующий микропреципитации иммунных комплексов, отложению их в стенке сосудов и других структурах. Иммунные комплексы привлекают к себе нейтрофилы, фагоцитируя их. Выделяющиеся лизосомальные ферменты определяют хемотаксис макрофагов. Развивается воспаление.

Б) Сывороточная болезнь — симптомокомплекс, возникающий после парентерального введения в организм животных сывороток в профилактических или лечебных целях (антирабической, противостолбнячной, противочумной и др.); иммуноглобулинов; переливаемой 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. Сывороточную болезнь можно предотвратить, если сыворотку вводить дробно (вначале 1-2мл, затем всю остальную дозу или, если сыворотку инактивировать, т. е. прогреть при 56-30°C).

Симптоматика характеризуется выраженным полиморфизмом. Начало острого клинического проявления часто характеризуется повышением температуры на 1,5-2,0 °С, региональной или генерализированной лимфоаденопатией, характерным поражением кожи (эритема, крапивница, отек) и болезненностью суставов. В более тяжелых случаях наблюдают острый гломерулонефрит, нарушение функции миокарда, аритмию, рвоту, диарею. В большинстве случаев через 1—3 недели клинические признаки исчезают, и наступает выздоровление.

Общий патогенез реакций ГЧНТ

I. 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 плазмоциты. Последние при развитии аллергической реакции первого типа продуцируют преимущественно IgE, второго

типа - IgG, IgM, третьего типа - IgG, IgM.

Иммуноглобулины фиксируются клетками, наступает период сенсибилизации, повышается чувствительность к повторному попаданию того же аллергена. Сенсибилизация максимально выражена через 15-21 день, хотя реакция может проявляться и значительно раньше.

В случае реинъекции антигена сенсибилизированному животному аллерген с антителами взаимодействует на поверхности базофилов, тромбоцитов, тучных и иных клеток. Образуются иммунные комплексы, изменяющие свойства мембран клеток и их последующую деструкцию. В результате чего начинают выбрасываться ранее синтезированные или вновь образованные медиаторы аллергии. При этом из клеток выделяется только около 30% содержащихся там биологически активных веществ, так как выбрасываются только лишь через деформированный участок мембраны клеток-мишеней.

II. Биохимическая (патохимическая) стадия характеризуется тем, что изменения, затрагивающие клеточную мембрану в иммунологическую фазу, запускают каскад реакций. В результате высвобождается и вновь синтезируется ряд медиаторов аллергии (гистамин, серотонин, брадикинин, гепарин). Медиаторы характеризуются вазоактивной и контрактильной активностью, хемотаксическими свойствами, способны повреждать ткани и стимулировать процессы репарации.

Гистамин — один из важнейших медиаторов аллергии. Гистамин расширяет капилляры, терминальные артериолы и суживает посткапиллярные вены, повышает проницаемость сосудов. Ингибирует цитотоксическую и хелперную активность Т-лимфоцитов, их пролиферацию, дифференцировку В-клеток и синтез антител плазмочитами; активизирует Т-супрессоры, оказывает хемотаксическое и хемотаксическое действие на нейтрофилы и эозинофилы, угнетает секрецию нейтрофилами лизосомальных ферментов.

Серотонин опосредует сокращение гладких мышц и спазм сосудов сердца, мозга, почек, легких, увеличивает их проницаемость. В отличие от гистамина не обладает противовоспалительным эффектом. Активирует супрессорную популяцию Т-лимфоцитов вилочковой железы и селезенки. Под его влиянием Т-супрессоры селезенки мигрируют в костный мозг и лимфатические узлы. Может оказывать иммуностимулирующий эффект, реализуемый через вилочковую железу.

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.

Гепарин — протеогликан, образующий комплексы с антитромбином, которые предотвращают коагулирующее действие тромбина. Он участвует в реакции клеточной пролиферации, стимулирует миграцию эндотелиальных клеток в капиллярах, подавляет действие комплемента, активизирует пино- и фагоцитоз, усиливает действие эластазы.

III. 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 играет *состояние гладкомышечных волокон*. Многие медиаторы аллергии стимулируют сократительную функцию миофибрилл стенок бронхов, кишечника, других полых органов, в результате чего развиваются признаки асфиксии, расстройств моторной функции желудочно-кишечного тракта

Нервный компонент генеза аллергии обусловлен влиянием кининов (брадикинина), гистамина, серотонина на нейроны и их чувствительные образования, что проявляется обморочными состояниями, чувством боли, жжения, нестерпимого зуда, другими признаками.

Завершаются реакции ГЧНП либо выздоровлением, либо смертью животного в результате асфиксии или острой гипотензии.

Виды ГЧНТ:

I. 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. Это наиболее часто встречающийся вид ГЧНТ у сельскохозяйственных животных.

В опытах анафилаксия легко моделируется реинъекцией аллергена сенсibilизированным животным. Классическим объектом для изучения анафилаксии считают морскую свинку (Сахаров Г. П., 1905).

В патогенезе выделяют 3 стадии:

1. **Сенсibilизация** (чувствительность) – наступает при первичном введении чужеродного белка с образованием в организме антител. Наибольшее количество антител образуется на 14-21 день после введения, а затем уменьшается. Для сенсibilизации достаточно ввести в организм 0,01 или даже 0,001г чужеродного белка.

2. **Анафилактический шок**. Наступает через 1-2 минуты после повторного введения того же чужеродного белка. Его доза должна в 10-100 раз превышать первую. При этом у морских свинок наблюдается беспокойство, почесывание мордочки, кашель, дрожь, учащение дыхания, пульса, непроизвольное мочеиспускание и дефекация, судороги, парезы задних конечностей; у овец – одышка, повышение саливации, слезотечение, расширение зрачков, тимпания, дефекация и мочеиспускание, гибель 20-25%. У животных, перенесших анафилаксию, на несколько дней (8-40) развивается ареактивное состояние к последующим введениям этого аллергена *антианафилаксия*.

3. Десенсибилизация – снятие чувствительности. Достигается введением повторной меньшей дозы, необходимой для возникновения шока или одного из наркотических веществ (эфира, хлороформа, алкоголя), адреналина, антигистаминных средств (димедрола, тавегила, супрастина), хлористого кальция и др.

Развитие анафилактического шока можно предупредить: для этого животному вводят антиген в малых дозах за 1-2 часа до реинъекции препарата в необходимом объеме. Малые количества антигена связывают антитела, и разрешающая доза не сопровождается развитием иммунологической и других стадий ГЧНТ.

Известно, что у животных, находящихся под наркозом или в состоянии спячки анафилаксия не развивается.

II. Атопия (от греч. *thoros* - место и *a* - чуждый, необычный) - генетически детерминированная предрасположенность к патологическим иммунным реакциям, развивающимся в ответ на внедрение аллергенов, которые для большинства животных являются безвредными.

В настоящее время к атопиям 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. Атопии могут развиваться на укусы насекомыми - атопические дерматиты; у собак и кошек могут развиваться аллергические реакции на компоненты корма, молоко, рыбу, гранулированные сухие корма и др.

III. Анафилактоидные реакции (псевдо аллергические, 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.

IV. Параллергия. Возникает у животного, сенсibilизированного одним

видом возбудителя, на введение антигена другой природы - микроорганизмов или их токсинов. Нередко регистрируют положительную реакцию на туберкулин у животных, сенсибилизированных мало вирулентными атипичными микобактериями, несущими антигены, родственные возбудителям туберкулеза.

Патогенетические аспекты развития системной и местной 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 сенсибилизированного животного на антиген возникает не сразу, а спустя не менее 24 часов после контакта с аллергеном.

Признаки ГЧЗТ описал Кох (Koch) в начале XIX в. Он обнаружил, кожа больных туберкулезом животных и людей очень чувствительна к туберкулину — продукту деятельности микобактерий.

Этот тип реакции протекает с преимущественным участием сенсибилизированных 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, введении животным различных антигенных субстанций. Их широко используют в ветеринарной медицине, аллергической диагностики скрытых форм некоторых хронически протекающих инфекционных заболеваний - туберкулеза, сапа, глистных инвазий (эхинококкоза).

Патогенез ГЧЗТ

I. Иммунологическая стадия характеризуется тем, что с чужеродными антигенами взаимодействуют Т-лимфоциты. Антигенами могут быть различные паразиты, бактерии (стрептококки, туберкулезная палочка, пневмококки), чужеродные белки (вакцины), лекарственные препараты, особенно антибиотики. Первичный контакт аллергена с Т-лимфоцитом сопровождается сенсибилизацией последнего. При повторном попадании того же аллергена с ним взаимодействуют специфические рецепторы, расположенные на поверхности сенсибилизированной Т-клетки. Указанным рецептором служит встроенный в мембрану Т-лимфоцита IgM. Специфическое узнавание антигена активирует эти клетки, и они начинают синтезировать антигенспецифические и неспецифические факторы и лимфокины.

II. 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, нейтро-

филы.

К наиболее важным медиаторам можно отнести следующие:

А) *фактор, ингибирующий миграцию*; отвечает за наличие в воспалительном инфильтрате моноцитов/макрофагов, имеет основное значение в формировании ответной фагоцитарной реакции;

Б) *факторы, влияющие на хемотаксис макрофагов*, их адгезию, резистентность;

В) *медиаторы, влияющие на активность лимфоцитов*;

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

Д) *интерферон*, защищающий клетку от внедрения вирусов;

Е) *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.

III. 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 макрофаги, скапливающиеся вокруг сосудов. Наряду с миграцией отмечают 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. 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.

В зависимости от этиологического фактора и локализации рассматривают несколько разновидностей ГЧЗТ:

1. Туберкулиновая реакция классического типа возникает при воздействии антигенов паразитарного, бактериального или вирусного происхождения на сенсibilизированный организм. Реакцию широко используют для аллергологической диагностики туберкулеза у 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.

2. 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.

У крупного рогатого скота, овец, лошадей, свиней после поедания клевера, гречиши под влиянием ультрафиолетового облучения на непигментированных участках кожи иногда наблюдают признаки так называемой «клеверной» или «гречишной» болезни, которая проявляется эритемой, экзематозным поражением, зудом, отеком, воспалением.

3. Базофильная кожная чувствительность развивается в сенсibilизированном организме с преимущественной инфильтрацией базофилами. Чувствительность тимусзависима, ее наблюдают в местах локализации злокачественных опухолей, при поражении тканей гельминтами и клещами.

4. Гиперчувствительность, вызывающая отторжение трансплантат, представляет собой клеточную реакцию с высокой активностью цитолитических Т-лимфоцитов.

Нужно отметить, что аллергическая реакция это не ошибка природы, а один из способов защиты организма от чужеродных ему объектов. Другое дело, когда эти реакции гипертрофированы и приобретают характер патологии. Тогда ее нужно лечить как болезнь. В реальных же условиях, при любых инфекционных болезнях аллергические реакции немедленного и замедленного типов имеют место. И направлены они в первую очередь для защиты организма от инфекта.

Аутоиммунные патологические состояния

Аутоиммунные процессы обусловлены взаимоотношениями двух элементов — аутоантигенов, постоянно присутствующих в организме животных, и аутоантител, способных с ними реагировать. Аутоиммунный ответ на собственные антигены с участием клеточного и гуморального звеньев иммунитета направлен на то, чтобы связать, нейтрализовать и элиминировать из организма старые, разрушенные клетки, продукты тканевого метаболизма. Данный иммунный ответ обеспечивает регуляцию главных компонентов комплекса идиотип—антиидиотип, цитодифференцировку, синхронизацию клеточных функций, иммунный гомеостаз.

Аутоиммунную патологию можно охарактеризовать как атаку иммунной системы против собственных органов и тканей, что влечет 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 сенсibilизацию. Другая причина — внешние факторы инвазионной, инфекционной и неинфекционной природы, под влиянием которых изме-

няются антигенные свойства тканей.

Аутоиммунная патология бывает обусловлена чужеродными антигенами, имеющими общие детерминанты с антигенами собственных тканей. Образовавшиеся антитела и активированные иммунocyты начинают взаимодействовать с попавшим антигеном и антигенами собственных тканей, вызывая структурные повреждения и функциональные расстройства. Таким образом, в организме появляются антитела и сенсibilизированные лимфоциты против неизмененных, 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 иммунocyтами-киллерами или подавляются супрессорами.

По этиопатогенезу аутоиммунную патологию подразделяют на:

А) Первичная аутоиммунная патология представлена аутоиммунными болезнями. К ним относят диабет, хронический тиреоидит, атрофический гастрит, язвенный колит, первичный цирроз печени, орхиты, иневриты, ревмокардит, гломерулонефрит, ревматоидный артрит, гемолитическую анемию, тромбоцитопению. Указанные заболевания полиэтиологичны по своей природе. В числе причин называют дисбаланс в комплексе идиотип—антиидиотип; нарушения структуры и функции главного комплекса гистосовместимости (МНС, от англ. major histocompatibility complex); поступление в гуморальные среды забарьерных антигенов; мутации иммунocyтов; дефекты презентации макрофагами антигена; дефекты пролиферации, миграции и дифференцировки стволовых клеток; нарушение функции эндокринных желез, сочетание перечисленных факторов.

Патогенез первичных аутоиммунных нарушений у животных напрямую связан с генетическими факторами, определяющими природу, место локализации, степень выраженности возможных проявлений. Главную функцию в предтерминированности аутоиммунных заболеваний выполняют гены, кодирующие интенсивность и природу иммунных ответов на антигены.

Б) 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.

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.

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 перегревании, 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 мышах. По мере того как будут установлены место и значение аутоиммунных проявлений в генезе инфекционных и неинфекционных болезней животных, значение этих исследований будет возрастать.

ТЕМА 16. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Недостаточность дыхания – патологический процесс с нарушением насыщения крови кислородом и удаления из нее углекислого газа на определенных уровнях. Различают *расстройство внешнего* дыхания, обусловленное патологией обмена газами между кровью и внешней средой, и *расстройство внутреннего дыхания*, возникающее в результате нарушения газообмена между кровью и клетками организма.

Расстройство *внешнего дыхания* возникает при: а) расстройстве регуляции дыхательного центра; б) нарушении функции верхних дыхательных путей; в) патологии грудной клетки и дыхательных мышц; г) патологии плевры и легких.

Расстройство *внутреннего дыхания* возникает при: а) нарушении транспорта кислорода из легких в ткани; б) нарушении усвоения кислорода тканями; в) нарушении транспорта углекислого газа из тканей в легкие.

Причинами нарушения дыхания являются: действие термических факторов; пыль, газы, пары; экзо и эндотоксины; инфекционные и инвазионные агенты; травмы и опухоли.

Патогенез недостаточности дыхания складывается из трех последовательно развивающихся процессов:

1. Гипоксемии (дефицита кислорода в циркулирующей крови), приводящей к гипоксии (недостатку кислорода в тканях) и развитию цианоза (синюшности слизистых оболочек).

2. Гиперкапнии (увеличения парциального давления CO_2 в артериальной крови), ведущей к развитию ацидоза, что в конечном итоге приводит к изменению рН крови и всех буферных систем.

3. Нарушения терморегуляции, водного и всех видов обмена веществ в ор-

ганизме. В частности жировой обмен останавливается на уровне кетоновых тел, приводя к развитию ацетонемии (наличие кетоновых тел в крови), ацетонурии (выделение кетоновых тел с мочой), в тканях накапливается молочная кислота. Эти токсические вещества приводят к расстройству деятельности сердечно-сосудистой системы. Развивается тахикардия. Сужение артериол в почках, что приводит к уменьшению клубочковой фильтрации, развивается уремия, кома и смерть.

Механизмы компенсации дыхательной недостаточности:

1. За счет системы дыхания: а) увеличение вентиляции легких, приводящее к учащению дыхания; б) увеличение дыхательной поверхности легких, за счет включения в работу дополнительных альвеол.

2. За счет системы крови: а) повышение ударного объема сердца; б) повышение тонуса мускулатуры сосудов; в) перераспределение крови к наиболее важным органам: сердцу и головному мозгу; г) развитие эритроцитоза за счет выхода эритроцитов из депо (селезенка, костный мозг) и усиления в костном мозге эритропоэза.

3. За счет тканевых механизмов: а) активное поглощение кислорода из окружающих тканей; б) преобладание анаэробного дыхания.

Регуляция дыхания осуществляется нервным и гуморальным путем.

Центры дыхания находятся в продолговатом мозге, коре больших полушарий, гипоталамусе и в спинном мозге (регулирует деятельность дыхательных мышц). На дыхание влияет и блуждающий нерв (обеспечивает его автоматизм).

Клинически нарушение внешнего дыхания проявляется изменением частоты, глубины, периодичности дыхательных движений.

Полипноэ – частое поверхностное дыхание. Наблюдается при лихорадке, воспалительных процессах в легких, застойных явлениях.

Гиперпноэ - глубокое и частое дыхание. В норме возникает при физических нагрузках, эмоциях, боли, в начальной стадии острой гипоксии. Приводит к гипервентиляции легких и гипокапнии.

Брадипноэ - снижение частоты дыхания. Оно наблюдается при снижении активности дыхательного центра. Развивается при непосредственном действии на дыхательный центр патогенных факторов - гипоксии, наркотиков. Если при брадипноэ снижается глубина дыхательных экскурсий, то возникает гиповентиляция легких.

Тахипноэ - увеличение частоты дыхания, сопровождающееся снижением его глубины. Возникает при лихорадке, пневмониях, коллапсе, отеке легких, болях в ребрах, дыхательных мышцах или плевре.

Апноэ - остановка дыхания. В норме кратковременно может возникнуть при гипервентиляции легких из-за снижения в крови парциального давления CO_2 и падения возбудимости дыхательного центра. Может возникнуть в тех же случаях, что и брадипноэ.

Диспноэ (одышка, чувство нехватки воздуха, потребность усилить дыхание) – изменение частоты, глубины и ритма дыхательных движений. Она может быть:

а) *инспираторной*, когда затрудняется и усиливается вдох (дифтерия,

спазм голосовой щели, отек гортани, пневмоторакс, сердечная недостаточность);

б) *экспираторной*, когда затрудняется и усиливается выдох (спазм бронхиол при приступе бронхиальной астмы, при эмфиземе легких);

в) *смешанной*, когда нарушен и вдох и выдох.

Агональное дыхание возникает в агональном состоянии (от греч. *agonia*— борьба), появляется после терминальной паузы и завершается остановкой дыхания. Нарастающие глубокие вдохи, достигающие максимума. При этом в формировании вдоха принимают участие дыхательные и вспомогательные мышцы: рта и шеи, голова при этом откидывается назад, рот широко открывается, животное стремится вдохнуть максимальное количество воздуха.

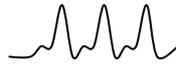
Расстройство дыхательного центра проявляется развитием *периодического дыхания*.

Периодическое дыхание - нарушение ритма дыхания, характеризующееся чередованием периодов усиленного дыхания и апноэ. Появляется при угнетении нейронов дыхательного центра, характеризуется паузами между актами вдоха.

Виды периодического дыхания:

 *Дыхание Чейна-Стокса* характеризуется тем, что период апноэ чередуется с нарастающими по глубине дыхательными движениями, которые по достижении определенного предела вновь затухают, наступает апноэ продолжительностью 30-45 секунд, а затем вновь очередной цикл.

 *Дыхание Биота* характеризуется тем, что апноэ появляется на фоне дыхательных движений нормальной частоты и глубины.

 *Дыхание Куссмауля (большое шумное дыхание)* относится к терминальному типу. Периоды апноэ чередуются с редкими, глубокими, судорожными вдохами.

Патогенез периодического дыхания

Основной механизм – понижение возбудимости дыхательного центра к углекислому газу. Обычное содержание углекислоты становится недостаточным раздражителем для мало возбудимого дыхательного центра, в результате чего дыхание останавливается. Дыхательная пауза длится пока углекислота, не накопится в крови в достаточном количестве, чтобы возбудить дыхательный центр. Возобновление дыхания приводит к увеличению вентиляции легких с выделением избытка углекислоты из крови, что снова ведет к торможению дыхания.

Опыт № 1

Периодическое дыхание у лягушки

Цель опыта: изучить патогенез периодического дыхания у лягушки.

Оснащение опыта: лягушка, дощечка, серфин с рычажком Энгельмана, кимограф, 10-%-ый раствор азотнокислого натрия, шприц объемом 1,0 л, нитки.

Техника проведения опыта: лягушку без наркоза зафиксировать на дощечке в спинном положении, дощечку зафиксировать в вертикальном штативе, серфинку прикрепить к коже нижней челюсти и привязать за нитку к записывающему рычажку Энгельмана, и с помощью кимографа записать исходную пневмограмму с помощью рычажка Энгельмана. Затем лягушке медленно ввести внутрибрюшинно 1,0 мл 10 %-ого раствора нитрата натрия. Наблюдать за изменениями в пневмограмме, иглу из брюшной полости не вынимать, в случае если изменений не будет наблюдаться, необходимо дополнительно ввести 0,3 мл азотнокислого натрия. Результаты записать, дать объяснение.

Опыт № 2

Экспериментальная гипоксическая гипоксия у лягушки

Цель опыта: изучить патогенез гипоксической гипоксии у лягушки.

Оснащение опыта: лягушка, дощечка, серфин с рычажком Энгельмана, кимограф, 2- %-ый раствор сернистого натрия, шприц объемом 1,0 л, нитки.

Техника проведения опыта: лягушку без наркоза зафиксировать на дощечке в спинном положении, дощечку зафиксировать в вертикальном штативе, серфинку прикрепить к коже нижней челюсти и привязать за нитку к записывающему рычажку Энгельмана, и с помощью кимографа записать исходную пневмограмму с помощью рычажка Энгельмана. Затем лягушке медленно ввести внутрибрюшинно 1,0 мл 2- %-ого раствора сернистого натрия, наблюдать за изменениями в пневмограмме. Результаты записать, дать объяснение.

ВОПРОСЫ НА КОЛЛОКВИУМ № 4

- 1.Изменения общей массы крови, их виды, этиология и патогенез. Переливание крови и его осложнения.
- 2.Изменения биохимического состава крови, их этиология, патогенез и исход.
- 3.Изменения физико-химического состава крови, их этиология, патогенез и исход.
- 4.Изменения качественного и количественного состава тромбоцитов. Нарушения свертываемости крови.
- 5.Изменения качественного и количественного состава эритроцитов.
- 6.Изменение качественного и количественного состава лейкоцитов.
- 7.Лейкоз, его классификация и этиология. Ваше обоснованное мнение об этиологии лейкоза.
- 8.Патогенез лейкоза. Изменения, последовательно возникающие в организме при лейкозе и их объяснение.
- 9.Общая характеристика недостаточности кровообращения, её формы и механизмы компенсации.
- 10.Нарушения функции коронарного кровообращения, перикарда, миокарда, их этиология, патогенез и исход.
- 11.Пороки сердца, их классификация, этиология, патогенез. Нарушение гемодинамики при пороках левой половины сердца.
- 12.Пороки сердца, их классификация, этиология, патогенез. Нарушение гемодинамики при пороках правой половины сердца.
- 13.Нарушение тонуса и физико-химических свойств кровеносных сосудов. Кома, шок, коллапс и обморок, их этиология и патогенез; сходства и различия.

14. Нарушение функции проводниковой системы сердца. Аритмии, обусловленные нарушением функции автоматизма и сократимости сердца, их этиология, патогенез и исход.
15. Нарушение функции проводниковой системы сердца. Аритмии, обусловленные нарушением функции возбудимости и проводимости сердца, их этиология, патогенез и исход.
16. Недостаточность малого круга кровообращения, её виды, этиология, патогенез и исход.
17. Общая характеристика расстройств дыхания. Значение нервной и гуморальной регуляции в патологии дыхания. Механизмы компенсации при недостаточности дыхания.
18. Недостаточность внешнего дыхания, и её этиология. Нарушение вентиляции легких и её формы.
19. Расстройство дыхания, обусловленное патологией дыхательного центра, его этиология, патогенез и исход.
20. Нарушения дыхания, обусловленные патологией верхних дыхательных путей, грудной клетки, дыхательных мышц, их этиология, патогенез и исход.
21. Расстройства дыхания, обусловленные патологией плевры и легких, их этиология и патогенез, исход.
22. Недостаточность внутреннего дыхания, её этиология, патогенез и исход.

Тема 17. 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.

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 собственного 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 иницируют специфический эффект. По мере реализации гормонального эффекта гормоны инактивируются (катаболизм) ферментными системами периферических органов. 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.

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 выпасть. 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.

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 активность соответствующей железы вплоть до атрофии.

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.

I. Нарушение функций гипоталамо-гипофизарной системы

В нейросекреторных клетках гипоталамуса нервные импульсы, получаемые этой структурой из ретикулярной формации, лимбической системы и коры головного мозга, трансформируются в гормональные. 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 гормоноподобные функции аденогипофиза.

1. Гипофункция аденогипофиза. *Гипофиз расположен у основания мозга и легкодоступен для частичной или полной экстирпации*

А) 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 тела относительно правильные.

Б) Недостаток гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующе го, лютеинизирующего, лютеотропного) проявляется у самок расстройствами созревания яйцеклеток, овуляции, образования желтого тела, секреции эстрогенов. У самцов тормозятся синтез половых гормонов (тестостерона), рост интерстициальных клеток и спермиогенез.

В) Гипосекреция адренотропного гормона (кортикотропина) ингибирует функцию коры надпочечников.

Г) Гипосекреция тиреотропного гормона (ТТГ, тиреотропина) приводит к **гипотиреозу** - выпадению или резкому торможению ее функции.

2. Гиперфункция аденогипофиза. Носит чаще всего характер парциальной эндокринопатии.

А) Гиперсекреция соматотропина в раннем постнатальном периоде

приводит к гипофизарному гигантизму. *Трубчатые кости быстро удлиняются, пропорции тела сохранены.* Повышенная секреция СТГ у взрослых животных, после полного формирования эпифизарных хрящей, вызывает **акромегалию** (от греч. *akros* — крайний, *megas* - 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.

Б) Гиперсекреция гонадотропинов (ФСГ, лютропин) проявляется ранним половым созреванием, развитием вторичных половых признаков.

В) Гиперсекреция АКТГ нарушает реализацию стрессовой реакции.

Г) Гиперсекреция ТТГ стимулирует разрастание стромы щитовидной железы, значительное увеличение ее масса. Под влиянием ТТГ развиваются признаки гипертиреоза.

3. Гипофункция задней доли гипофиза. Нейрогипофиз содержит два гормона: **вазопрессин** (АДГ) и **окситоцин**.

А) Дефицит АДГ затрудняет проницаемость мембран канальцев для воды. Почки начинают выделять первичную мочу. Развиваются полиурия, несахарный диабет.

Б) При гиперсекреции АДГ усиливается реабсорбция воды в почках. У больных животных заболевание проявляется олигурией, гиперволемией, тенденцией к отекам и водянкам.

В) При пониженной секреции окситоцина ослабляется сокращение матки во время родов, что ведет к задержанию последа, эндометритам.

II. Нарушение 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**.

1. Гиперфункция коркового вещества надпочечников. Гиперкортицизм обусловлен повышенным синтезом: 1) ядрами гипоталамуса кортико- либерина, 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.

А) При повышенной секреции кортизола развивается синдром гиперкортицизма. В организме больного нарушаются метаболизм углеводов,

белков, водно-солевой обмен.

Б) Повышенная секреция минералокортикоидов клетками клубочковой зоны надпочечников — **гиперальдостеронизм** — сопровождается нарушениями обмена ионов натрия и калия, что влечет за собой задержку натрия и воды в организме. Калий реабсорбируется и выводится с мочой. 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 становится причиной мышечной слабости, парезов, параличей, снижения сократительной функции сердечной мышцы. Наблюдается гипокалиемический алкалоз.

В) 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.

2. 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, болевых ощущений, физического перенапряжения, психогенных и иных факторов.

3. Гипофункция мозгового вещества надпочечников. При этом снижается концентрация катехоламинов в крови, что проявляется брадикардией, гипотензией, миастенией, снижением общей возбудимости.

III. Нарушение 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. Железа секретитрует два гормона — **тетрайодтиронин (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 йодитов, чистого йода или органических соединений с йодом.

Гормонообразовательная функция железы контролируется **тиреот-ропным гормоном аденогипофиза** и парагипофизарно с участием парасимпатической и симпатической нервной систем. Образование и поступление гормонов в кровь зависят от баланса йода.

1. Гипофункция щитовидной железы. Наиболее распространенная причина недостаточности щитовидной железы у животных является дефицит йода, поступающего в организм с кормом и водой. 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 стимулирует увеличение массы железы за счет разрастания соединительной ткани, железистые фолликулы при этом атрофируются. Это заболевание получило название *эндемического зоба*.

Эндемический зоб возникает у животных в биогеохимических зонах с недостаточным содержанием йода в почве, воде, кормах (Алтай, Ростовская, Амурская, Читинская, Ярославская и многие другие области).

Дефицит тиреоидных гормонов негативно сказывается на обмене углеводов, белком, жиров, минеральных веществ и воды. Окислительные процессы в тканях снижены. Уменьшено потребление кислорода и выведение диоксида углерода. Из-за недостатка тиреоидных гормонов снижается плодовитость, увеличивается внутриутробная смертность, рождается слабое, недоразвитое потомство. У взрослых животных заболевание проявляется энцефальмом (западением глаз) и слизистым отеком (микседемой) области межчелюстного пространства.

2. 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 трийодтиронина заключается прежде всего в том, что повышается проницаемость митохондриаль-

ных 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.

IV. Нарушение 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.

1. Гипофункция паращитовидных желез. При этом наблюдаются характерные признаки: потеря аппетита, полидипсия. Животные 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 получаса. Во время припадка 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.

2. 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 мягких тканях («перемещение скелета в мягкие ткани»). Из-за склероза сосудов повышается артериальное давление, снижается кровоснабжение тканей. Костяк становится хрупким, легко травмируется.

V. Нарушение 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. В островках Лангерганса обнаружены клетки четырех видов: β -клетки — основные, продуцирующие **инсулин**; α -клетки, вырабатывающие **глюкагон**; γ - и δ -клетки, синтезирующие панкреатический **гастрин**.

Сахарный диабет — эндокринное заболевание, в основе которого лежит абсолютная или относительная недостаточность инсулина, приводящая к расстройствам обменных процессов и функций органов и систем организма.

Диабет может быть обусловлен наследуемыми дефектами островкового аппарата, его разрушением (панкреатит, травма), перенапряжением, избытком антагонистов инсулина (катехоламинов, глюкокортикоидов, глюкагона). К развитию заболевания предрасполагают гиподинамия, ожирение, несбалансированность рациона, нервно-психическое перенапряжение.

Инсулин принадлежит к важнейшим гормонам, регулирующим обмен веществ в организме, поэтому при его недостатке нарушается метаболизм углеводов, жиров, белков, процесс обмена энергии

Нарушение обмена углеводов связано с тем, что глюкоза перестает поступать в инсулин зависимые ткани и органы (мышцы, печень, почки, легкие), что отрицательно влияет на гликогенолиз в печени и глюконеогенез. Патология проявляется полиурией, потерей организмом электролитов (натрия, калия), повышенным аппетитом и жаждой. Нарушается использование углеводов для синтеза липидов. У здоровых животных около 30 % поступающей в организм глюкозы трансформируется в жир, а у больных диабетом — только около 3 %.

Нарушение обмена жира выражено в следующем: ограничивается транспорт жирных кислот и кетокислот в клетки, усиливается липолиз, увеличивается синтез холестерина, интенсифицируется кетогенез — в избытке образуются ацетоуксусная, β -оксимасляная кислоты и ацетон. Патология проявляется липемией, гиперхолестеринемией, гиперкетонемией, кетоацидозом, кетонурией, снижением массы тела.

Нарушение обмена белка связано с признаками катаболизма (распад преобладает над синтезом), тормозится синтез рибонуклеиновой кислоты, в глюконеогенез включаются аминокислоты. Нарушаются процессы регенерации, угнетается гемопоэз, развивается иммунодефицит, возникают условия для сравнительно легкого инфицирования.

Нарушения энергетического обмена обусловлены образованием недоокисленных продуктов (лактата, пирувата), дефицитом энергоемких соединений (макроэргических фосфатов, в том числе АТФ), недоокислением жиров, излишним образованием кетоновых тел. Патология проявляется гипоксией, дефицитом энергетического обеспечения обмена веществ, особенно в жизненно важных органах, ацидозом, лактацидемией, снижением адаптационных возможностей организма.

Расстройства обмена веществ, обусловленные недостаточностью инсулина, могут клинически проявляться разнообразными признаками. Для сахарного диабета характерна **ангиопатия** — поражение мелких артериальных сосудов с нарушениями микроциркуляции и трофическими расстройствами вплоть до гангрены. Развивающийся атеросклероз сопровождается гипертензией, ишемизацией сердечной мышцы вплоть до инфаркта миокарда. Поражение нервной системы при диабете проявляется энцефалопатией, снижением

чувствительности, трофическими расстройствами. Диабетическая нефропатия (гломерулосклероз) сопровождается отеками, протеинурией. Поражения костно-мышечной системы включают остеопороз и мышечную дистрофию. Иногда поражаются и органы зрения как результат диабетической микроангиопатии (одна из причин слепоты).

VI. Нарушения эндокринной функции половых желез

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, локализуя 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. Основной эстроген, вырабатываемый фолликулами, - *17β-эстрадиол*. В равновесии с ним находится другой эстроген — *эстрон*, который в печени и плаценте превращается в третий женский половой гормон – *эстриол*.

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.

1. 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. Экстерьер таких животных приобретает черты *интерсексуальности*, т. е. сглаживаются особенности мужских и женских организмов. Недоразвиты вторичные половые признаки. Скелет у кастрированных животных удлинен, 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. Кастрация взрослых самцов сопровождается менее выраженными признаками: окислительные процессы тормозятся, животные становятся менее агрессивными, легкоуправляемыми.

Одна из возможных причин гипофункции гонад самцов — гипоплазия половых желез наследственного происхождения.

2. Гиперфункция половых желез самцов. Функция половых желез у самцов (*гипергонадизм*) может усиливаться в результате повышенной секреции релизинг-факторов гипоталамусом и гонадотропинов 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.

3. Гипофункция половых желез самок. Удаление яичников хирургическим путем — овариэктомия - сопровождается бесплодием и выпадением гормональной функции женских половых желез. Не развиваются вторичные половые признаки. У взрослых самок после кастрации атрофируется матка, полностью прекращает спонтанно ритмически сокращаться. Подвергаются инволюции и вторичные половые признаки: постепенно атрофируются молочные железы, изменяются внешний вид и поведение животных.

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).

4. 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 препубертатном 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). При этом нарушается половой цикл, развивается бесплодие. Самки страдают нимфоманией (чаще наблюдают у кобыл, коров, свиней): у них резко повышается половая возбудимость.

5. Нарушения функции желтого тела. На месте разорвавшегося фолликула образуется желтое тело яичника, продуцирующее гормон прогестерон. Он препятствует созреванию фолликулов, снижая 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 неполноценное или полное прекращение половых циклов, отсутствие овуляции, полового возбуждения. Животные становятся бесплодными.

VII. Нарушение функций тимуса

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 замедлению роста и развития, снижению массы тела, кахексии.

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).

VIII. Нарушение функций эпифиза

Эпифиз (шишковидная, или пиенальная, железа) расположен между передними буграми четверохолмия головного мозга и связан посредством ножки с III желудочком. С возрастом активность эпифиза снижается, орган постепенно приобретает характер рудимента, содержащего известковые отложения.

Клетки паренхимы эпифиза 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 приводит к преждевременному половому созреванию, увеличению массы половых желез, усилению развития вторичных половых признаков; 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.

СТРЕСС

Общий адаптационный синдром

При действии неблагоприятных факторов на организм он реагирует двояко: специфически - в зависимости от качества раздражителя, и неспецифически - не зависимо от вида и характера раздражителя. Эту общую реакцию на раздражители различной природы Ганс Селье назвал **общим адаптационным синдромом**. Важнейшую роль в его развитии играет гипофизарно-надпочечниковая система.

Стресс (от англ. stress — напряжение, давление, нажим) - неспецифическая реакция организма, сопровождающаяся структурно-функциональными нарушениями в нейроэндокринной и пищеварительной системах, под действием сильного раздражителя.

Факторы, вызывающие состояние стресса, Г. Селье назвал **стрессорами**, а совокупность изменений, происходящих в организме под действием стрессоров, - **общим адаптационным синдромом**, который проявляется «**триадой изменений**»: 1) уменьшение тимуса; 2) увеличение коры **надпочечников**; 3) появление кровоизлияний и даже язв на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

В зависимости от причины различают стрессы: климатический, транспортный, болевой, технологический (при взвешивании, перегруппировках животных и лечении), кормовой.

Стресс-реакция может проявляться в виде двух синдромов:

1) общего адаптационного синдрома (ОАС);

2) местного адаптационного синдрома (МАС).

В процессе развития **общего адаптационного синдрома** условно выделяют три стадии: **1) стадию тревоги, 2) стадию адаптации или резистентности; 3) стадию истощения.**

Первая стадия стресса – общая реакция тревоги возникает в начале действия стресс-фактора на организм. Она состоит из **фазы шока и противошока**. **Фаза шока** характеризуется быстрой мобилизацией и выбросом в кровь большого количества кортикостероидов. Избыток гормонов приводит к инволюции тимуса, селезенки, лимфатических узлов, угнетению иммунных и воспалительных реакций, развитию эрозий и язв в желудочно-кишечном тракте.

Если животное выживает после контакта со стресс-фактором, то начинается вторая фаза - **фаза противошока**. В эту фазу под влиянием кортикотропина стимулируется функция коры надпочечников, усиливается выработка глюкокортикоидов, повышается содержание сахара в крови, мобилизуются защитные механизмы, восстанавливается общий тонус организма. Продолжительность реакции тревоги составляет от 6-ти до 48-и часов.

Вторая стадия – стадия адаптации. В эту стадию наблюдается повышение сопротивляемости к повреждающему фактору, активизирование гипоталамо-

гипофизарно-надпочечниковой системы. Происходит гиперплазия надпочечников с устойчивой гиперсекрецией кортикостероидов, что вызывает усиленный глюконеогенез, который обеспечивает организм легкодоступным источником энергии. Глюкокортикоиды подавляют иммунные реакции и воспаление. Адреналин, синтезируемый мозговым веществом надпочечников, усиливает сердечную деятельность, повышает артериальное давление, стимулирует активность центральной нервной системы.

Если действие стресс-фактора прекратилось, происходит нормализация функций организма, а если стресс продолжает действовать, наступает третья стадия общего адаптивного синдрома.

Третья стадия – стадия истощения. Длительное воздействие стресс-фактора приводит к атрофии коркового вещества надпочечников и ограничению синтеза стрессорных гормонов. Эта стадия характеризуется развитием супер- или гиперкомпенсации, в результате которой уже необратимо подавляются защитные механизмы, происходит их истощение, сводятся на нет функции, поддерживающие структурную организацию органов живой системы, и начинают доминировать факторы, ответственные за активацию оптимальной функции органов и систем, неизбежно приводящие организм к коллапсу, шоку и гибели.

При своевременном устранении стресс-факторов может произойти выздоровление или развиться новое функциональное состояние - адаптация, при длительном воздействии стресс-факторов развивается болезнь, а при не устранении этиологического фактора - смерть.

Характер стресс-реакции определяется сочетанием индивидуальных свойств организма с характеристиками стрессового агента. Все разновидности стресс-реакций можно разделить на: *адаптивные и патогенные*.

Стресс-реакция, имеющая адаптивное значение и повышающая приспособляемость организма к воздействию определенного стресс-фактора, называется *адаптивной*. При воздействии на организм в таком состоянии этого же чрезвычайного фактора, как правило, не наблюдается расстройств жизнедеятельности. Кроме того, повторное воздействие этого же стрессорного агента умеренной силы через определенные промежутки времени формирует устойчивую, длительно повышенную резистентность организма к этому и другим воздействиям.

Чрезмерно длительное или часто повторяющееся воздействие сильного стрессорного агента на организм, который не в состоянии предупредить нарушения своего гомеостазиса, вызывает значительные расстройства жизнедеятельности и развитие экстремального (коллапса, шока, комы) или даже терминального состояния. Такую стресс-реакцию называют *патологической*.

Для *местного адаптационного синдрома* характерны выраженные изменения в месте воздействия стрессора. Эта область получила название области «мишени».

Существуют понятия «положительного стресса» (*эустресса*), а «отрицательного стресса» (*дистресса*).

Эустресс - имеет два значения — «стресс, вызванный положительными эмоциями» и «несильный стресс, мобилизующий организм».

Дистресс - негативный тип стресса, с которым организм не в силах справиться.

Опыт № 1

Изучение некоторых механизмов стресс-реакции у животных

(опыт Г. Селье)

Цель опыта: выяснить патогенез стресса у крыс.

Оснащение опыта: крысы, клетки, будильники, эфир, ножницы, пинцеты, кювета, весы.

Техника проведения опыта: до занятия взять крысу и поместить ее в клетку, завести 3 будильника, чтобы они звонили через каждые 4 часа. Для контроля взять здоровую (интактную) крысу. Затем крыс усыпить эфиром и провести патологоанатомическое вскрытие. У обеих крыс вскрыть брюшную полость, отпрепарировать и иссечь надпочечники, извлечь желудки с начальной частью двенадцатиперстной кишки. Стенку желудка разрезать по большой кривизне, обнажить слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Тщательно рассмотреть состояние слизистых оболочек у исследуемых крыс, сравнить их состояние у подвергнутой стрессу и интактной крыс. После детально изучить состояние надпочечников у обеих крыс, затем взвесить их. Результаты записать, дать объяснение.

Тема 18. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нервная система осуществляет совокупность различных реакций, обеспечивающих оптимальный уровень жизнедеятельности, поддержание гомеостаза и адекватности взаимодействия организма с внешней средой. Нервная система подразделяется на: **соматическую и вегетативную, центральную и периферическую. Симпатическая нервная система** (от греч. *συμπαθής* чувствительный, сочувственный) — часть автономной (вегетативной) нервной системы, ганглии которой расположены на значительном расстоянии от иннервируемых органов. **Парасимпатическая нервная система** — часть автономной нервной системы, связанная с симпатической нервной системой и функционально ей противопоставляемая. В парасимпатической нервной системе ганглии (нервные узлы) расположены непосредственно в органах или на подходах к ним, поэтому преганглионарные волокна длинные, а постганглионарные — короткие. Термин *парасимпатическая* — т. е. *околосимпатическая* был предложен Д. Н. Ленгли в конце XIX — начале XX века. **Соматическая нервная система** (от греч. *soma* — тело) — часть нервной системы животных и человека, представляющая собой совокупность афферентных (чувствительных) и эфферентных (двигательных) нервных волокон, иннервирующих мышцы (у позвоночных — скелетные), кожа, сустав. **Вегетативная нервная система** (от

лат. *vegetatio* — возбуждение, от лат. *vegetativus* - растительный), **ВГНС, автономная нервная система, ганглионарная нервная система** (от лат. *ganglion* — нервный узел), висцеральная нервная система (от лат. *viscera* — внутренности), органная нервная система — часть нервной системы организма, комплекс центральных и периферических клеточных структур, регулирующих функциональный уровень внутренней жизни организма, необходимый для адекватной реакции всех его систем.

Морфофункциональная единица нервной системы - **нейрон**, он имеет отростки: **аксон**, который проводит возбуждение от клетки; **дендриты**, проводящие возбуждение к телу клетки. Нейроны образуют чувствительные и двигательные пути.

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**.

1) 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:**

А) механические, 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. 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.

Повреждения **нервных стволов**, вызванные ушибами, можно наблюдать у животных при падениях, побоях, некачественном повале, перевозках.

Б) физические (ионизирующие излучения, электрический ток, высокая и низкая температура). **Ионизирующее излучение** влияет даже в малых дозах, так как нервная система к нему высокочувствительна. 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.

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.

Повышенная внешняя температура приводит к тому, что организм животных перегружается, особенно при скученном содержании, повышенной влажности. Перегревание сопровождается тепловым ударом. При повышенной инсоляции у животных может быть солнечный удар.

Пониженная внешняя температура меньше влияет на сельскохозяйственных животных, так как они устойчивы к низким температурам за счет приспособительных механизмов, выработанных в процессе эволюционного развития. 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 непроизвольно 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.

В) химические, 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.

Г) биологические (инфекции, инвазии). 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. Вы-*

падение функции пораженных нейронов приводит к параличам и смерти.

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*).

2) Эндогенные причины. К ним относят **нарушения кровоснабжения мозговой ткани, сдавливание опухольями, рубцовой тканью, избыточное содержание в крови продуктов метаболизма.**

А) Кровоснабжение нервной ткани нарушается при тромбозе или эмболии мозговых сосудов, в результате артериальной или венозной гиперемии. Одна из возможных причин расстройств кровоснабжения ЦНС артериосклероз мозговых сосудов с преимущественным отложением в их стенке у домашних животных нейтрального жира и солей кальция.

Б) 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.

В) 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.*

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. Генераторы патологически усиленного возбуждения локализуются 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.

Нарушения функций нервной клетки 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 Na^+ диффундируют внутрь клетки, а ионы K^+ выводятся на наружную сторону клеточной мембраны, что сейчас же деполяризует соответствующий ее участок. Это обеспечивает проведение возбуждения.

Выведение ионов Na^+ из клетки против концентрационного градиента и поступление туда ионов K^+ - энергозависимый процесс, в котором участвуют ферменты - Na - и K -зависимая аденозинтрифосфатаза. Ферменты расщепляют АТФ с выделением энергии.

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.

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.

Расстройство 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.

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. *hupo* — снижение, *kinesia* — движение), **гиперкинезии и атаксии** (от греч. *ataksia* — беспорядок).

I. Гипокинезия - тип локомоторных расстройств, характеризующихся ослаблением способности к произвольным движениям вплоть до акинезии.

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).

Классификация парезов и параличей

I. В зависимости от уровня поражения двигательного анализатора параличи и парезы подразделяют на:

- а) **центральные;**
- б) **периферические;**
- в) **экстрапирамидные.**

II. В зависимости от причины различают:

- а) **органические;**
- б) **функциональные;**
- в) **рефлекторные.**

III. По распространению поражения центральные параличи подразделяют на:

- а) **моноплегию** (от греч. *monos* — один, *plege* — удар, поражение) (монопаралич), **монопарез** - поражение мышц одной конечности;
- б) **диплегию, дипарез** - поражение мышц двух конечностей;
- в) **тетраплегию, тетрапарез** – паралич или парез всех четырех конечностей;
- г) **параплегию**, когда парализованы мышцы передних и задних конечностей;
- д) **гемиплегией или гемипарезом** - паралич или парез мышц одной половины тела.

IV. По изменению тонуса пораженных мышц центральные параличи подразделяют на:

- а) **вялые** характеризуются отсутствием мышечного тонуса (атония);
- б) **спастические** паралич характеризуется повышенным тонусом одной группы мышц, чаще конечностей;
- в) **ригидные** – при этом отмечают повышенный тонус как группы мышц-сгибателей, так и разгибателей.

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 ре-

зультатом аутоагрессии (демиелинизации), гиповитаминозов.

Поражение какого-либо периферического нерва сопровождается параличом иннервируемых им мышц. Наиболее характерные признаки периферического паралича: мышечный тонус снижен, ответная реакция на раздражение отсутствует (арефлексия), электровозбудимость подавлена. В парализованных мышцах угнетено дыхание, усилен распад макроэргических соединений (АТФ), нарушена трофика. Мышца теряет тургор, становится дряблой, развиваются дегенерация, атрофия.

II. Гиперкинезия - тип локомоторных расстройств, характеризующихся **непроизвольными, избыточными, судорожными сокращениями мышц морды, туловища или конечностей**. Гиперкинезия обусловлена поражениями ЦНС.

Классификация гиперкинезов

В зависимости от локализации очага возбуждения различают гиперкинезы: *корковые, подкорковые или стволовые*.

Причины появления зон чрезмерного раздражения подразделяют на *экзогенные и эндогенные*. К *экзогенным* относят воспалительные процессы, инфекционные заболевания (бешенство, столбняк), черепно-мозговые травмы, ожоговую болезнь, анафилаксию; к *эндогенным* - атеросклероз мозговых сосудов, уремию, диабет, опухоли, наследуемые формы патологии.

Среди гиперкинезов различают: *пирамидные, экстрапирамидные и спинно-мозговые*.

Рассматривают следующие **формы гиперкинезов**:

I. Пирамидные поражения

1. Судороги — **непроизвольные сокращения мышц разной степени выраженности**. Они бывают:

А) *Клонические судороги* возникают при преимущественном возбуждении коры головного мозга и пирамидной системы. Протекают в виде ритмических, прерывистых непроизвольных сокращений мышц, чередующихся с периодами расслабления.

Б) *Тонические судороги* проявляются при возбуждении преимущественно подкорковых структур и характеризуются периодическими длительными (от нескольких секунд до нескольких часов) непроизвольными мышечными сокращениями. Если тоническими судорогами охвачены все мышцы скелета, их называют *тетаническими*.

В) *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. После-припадочный 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).

По распространенности судороги подразделяют на: **локализованные, генерализованные.**

II. Экстрапирамидальные поражения

1. Хорея (от греч. *choreia* — пляска) — разновидность гиперкинезов, проявляющаяся некоординированными сокращениями мышц-синергистов преимущественно лицевой части головы и передних конечностей.

2. Атетоз (от греч. *athetos* — неустойчивость) — разновидность гиперкинезов, характеризующаяся произвольными стереотипными движениями конечностей. Атетоз проявляется медленными, червеобразными, непрерывными тоническими движениями пальцев, мышц морды, и может быть односторонним и двусторонним.

3. Хореоатетоз - сочетание атетоидных и хореических движений.

4. 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.*

III. Спинно-мозговые поражения

Гиперкинезы спинномозгового происхождения проявляются в фибриллярном сокращении мышц и изолированном сокращении отдельных мышечных волокон.

1. Тремор (от лат. *tremor* - дрожание) - быстро следующие друг за другом короткие, равномерные, произвольные сокращения мышц конечностей, головы, даже всего тела. Может быть: *постоянный или пароксизмальный, ритмичный или неритмичный, распространенный (охватывает все тело) или локализованный (охватывает отдельные части тела).* Наблюдает при поражениях ствола мозга, вызванных рассеянным склерозом, эмоциональным стрессом, отравлениях препаратами свинца, ртути, мышьяка, спорыньи, при некоторых эндокринных и инфекционных заболеваниях.

2. Атаксия (от греч. *ataxia* — беспорядок) - нарушение координации движений, возникающее у животных. 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, приспособляет двигательные реакции организма к условиям внешней среды. Его поражение сопровождается нарушениями координации и не сопровождается *параличами.*

В зависимости от происхождения рассматривают атаксию:

а) мозжечковую - при поражениях мозжечка или его частей;

б) вестибулярную (лабиринтную) - при нарушениях функции вестибулярного анализатора с характерным отклонением туловища животного при движении и стоянии в сторону поражения;

в) сенситивную (корешковую), наиболее выраженную при повреждении

задних столбов спинного мозга, из-за чего нарушена связь между центрами и проприоцепторами связочно-мышечного аппарата конечностей;

з) **корковую**, возникающую при поражении коры головного мозга (вертячка овец);

д) **периферическую** — результат повреждения периферических нервов.

При любой форме атаксии согласованность действия мышечных групп нарушается.

По характеру дискоординации рассматривают атаксию:

А) Статическая атаксия проявляется при стоянии. Животное часто теряет способность сохранять равновесие, балансирует на широко расставленных конечностях, может упасть вперед или в сторону.

Б) 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.

3. Миоклония - разбросанные, беспорядочные, быстрые и неритмичные клонические сокращения мышц.

IV. Поражения мозжечка

1. Астения (от греч. *astheneia* — *немошь, бессилие*) - **общая слабость организма, характеризуется ослаблением тонуса мышц и быстрым их 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.

Может быть **миастения** - **нервно-мышечное заболевание с мышечной слабостью и патологической утомляемостью.**

2. Астазия (от греч. *a* — *отрицание, stasis* — *стояние*) — **состояние животного, характеризующееся произвольными колебательными движениями туловища, головы, обусловленными нарушением тонуса мышц-антагонистов.** Проявляется неспособностью животного сохранять правильное положение тела и головы в пространстве. *Больное животное качается, дрожит, стоит, широко расставив конечности, не в состоянии принимать корм с пола, делает ненужные движения.*

3. Каталепсия - это расстройство двигательной сферы, выражающееся длительным сохранением отдельными частями тела больного животного положения, приданного ему.

V. Нарушение проводимости по нервным волокнам

При повреждении проводящих путей возникает состояние **парабиоза** - **пограничного состояния между жизнью и смертью клетки, проявляющегося стойким нераспространением возбуждения.** Различают **физиологический** и **патологический парабиоз**, в первом случае реакция обратимая, во втором — необратимая, приводящая к гибели нервного субстрата (нервной клетки, рецеп-

тора нервного ствола, нервной ткани). Патологический парабриоз вызывает ограничение приспособительной функции нервной системы вследствие блокирования отдельных ее частей.

В развитии парабриоза различают 3 стадии: 1) уравнительную; 2) парадоксальную; 3) тормозную. Особое значение для характеристики патологических форм парабриоза имеет парадоксальная стадия, так как она извращает реакцию на раздражитель.

Расстройства чувствительной функций 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 образований — рецепторов (от лат. *receptor* — принимающий). Благодаря системе анализаторов высокоорганизованные животные могут приспосабливаться к условиям существования, сохранять гомеостаз.

По качеству анализа раздражения различают чувствительность: **таламическую**, характеризующуюся грубым восприятием раздражения, и **корковую**, позволяющую точно определить характер, степень и место приложения внешнего раздражителя.

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, холодовую), тактильную и болевую чувствительность, воспринимают зрительные образы, вкусовые ощущения, обонятельные и звуковые раздражения.

Формы чувствительности:

а) **экстерорецептивная** — восприятие раздражения, действующего на поверхности тела;

б) **проприорецептивная** — восприятие раздражения, возникающего в мышцах, суставах, поверхностях, надкостнице;

в) **интерорецептивная** — восприятие раздражения, возникающего во внутренних органах.

Экстерорецептивная чувствительность бывает: *болевая; температурная - тепловая и холодовая; тактильная (чувство осязания); волосковая и чувство влажности.*

К проприорецептивной чувствительности относят: *мышечно-суставную; вибрационную; чувство давления и веса.*

Расстройства чувствительной функции нервной системы могут быть результатом возникновения патологического очага на любом уровне сенсорного анализатора. Патология чувствительности может проявляться как **количественными**, так и **качественными** изменениями.

Количественные изменения чувствительности:

- 1) **гипоестезия** - уменьшение интенсивности всех видов поверхностной чувствительности;
- 2) **гиперестезия** - увеличение интенсивности ощущения;
- 3) **анестезия** (от греч. *an* — отрицание, *aisthesis* — чувство, ощущение) – полная утрата чувствительности:
 - а) **тотальная анестезия** - полное выпадение всех видов чувствительности;
 - б) **парциальная анестезия** - выпадение отдельных видов чувствительности.

По виду количественные изменения чувствительности различают:

- А) **гипоалгезию** и **аналгезию** (от греч. *algosis* — чувство боли)- понижение или отсутствие болевой чувствительности;
- Б) **термогипоестезию** или **термоанестезию** - снижение или отсутствие температурной чувствительности;
- В) **тастетезия** – снижение тактильной или проприоцептивной чувствительности;
- Г) **топанестезия** - чувство локализации раздражения.

Патологическое состояние, при котором одни виды чувствительности исчезают, а другие остаются, называют диссоциацией чувствительности.

Повышение чувствительности, связанное со снижением порога восприятия того или иного раздражения, называется истинной гиперестезией.

Гиперестезия обусловлена снижением порога возбудимости рецепторного аппарата, чрезмерным, патологическим воздействием вредоносных факторов на болевые, температурные, тактильные рецепторы, нервные проводники и центральные сенсорные образования.

Качественные расстройства чувствительности:

- 1) возникновение **ощущения боли** при холодном или теплом раздражении;
- 2) **макроестезия** - ощущение большей величины осязаемого предмета;
- 3) **полиестезия** - ощущение множества предметов вместо одного.
- 4) **парестезии** - разнообразные, часто необычные, внешне не мотивированные ощущения - чувство бегания мурашек, онемение определенных участков кожи. Их относят к расстройствам чувствительности, не связанным с каким-либо внешним воздействием.

Внутренние органы снабжены афферентными нервными волокнами, большинство которых имеет общий путь с вегетативной иннервацией. Таким образом, раздражения, возникающие во внутренних органах под влиянием патологических процессов, могут достигать центральной нервной системы и вызывать отраженное действие. Патологические боли внутренних органов диффузны и часто иррадиируют в различные части тела.

Нарушение 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.

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. Важную роль в развитии дистрофических процессов играет нервная система, и продуцируемые ею нейротрансмиттеры.

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.

Нейрогенные дистрофии возникают в результате повреждений периферических нервов или нарушений деятельности нервных центров.

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.

I. Нарушение функций гипоталамуса. Гипоталамус представляет собой высший центр вегетативных функций, поэтому его поражения вызывают различные расстройства симпатической и парасимпатической иннервации органов.

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), стимулирующие (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: адренокортикотропного, соматотропного, тиреотропного и трех гонадотропных — фолликулостимулирующего, 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 дез-

организацией эндокринной регуляции.

Характер возникающих расстройств зависит от природы патогена, 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 в 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.

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.

При повреждении ткани в области вентромедиальных ядер нарушается жировой обмен, снижается окисление липидов, развивается ожирение.

Изменения минерального обмена наблюдают при **повреждении ядер заднего отдела гипоталамуса** (латеральное гипоталамическое ядро и тубермаиллярные ядра), **среднего отдела** (вентромедиальное, торсомедиальное, инфундибулярное и др.).

Гипоталамус влияет на моторику желудочно-кишечного тракта. **При раздражении переднего отдела гипоталамуса** усиливается перистальтика кишечника, при раздражении заднего - угнетается.

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. Разрушение парасимпатических ядер гипоталамуса у беременных крыс приводит к аборт, а в конце периода плодоношения — к преждевременным родам. При разрушении вентромедиальных ядер прекращается течка, увеличивается матка, рассасываются желтые тела в яичнике.

II. 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 достичь различными путями.*

Чаще удаляют паравертебральные узлы, узлы пограничного симпатического ствола (полная десимпатизация), перерезают или перевязывают симпатические нервы.

При полной десимпатизации существенно нарушаются метаболизм и функциональная активность органов. Снижается тонус стенок кровеносных сосудов, артериальное давление, развивается брадикардия, ослабление силы 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.

III. 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.

Повышенная возбудимость парасимпатической нервной системы может быть результатом наследуемой патологии - **ваготонии**. Увеличение массы зобной 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.

Медиатором парасимпатической нервной системы является ацетилхолин. Многие вещества потенцируют его действие: *тиамин, холин, ионы калия, некоторые аллергены, бактерии, вирусы (гриппа)*. Повышение возбудимости 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.*

Активность парасимпатической нервной системы может угнетаться ингибированием в нервных клетках синтеза ацетилхолина из уксусной кислоты и холина. *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.

Повреждения крестцового отдела парасимпатической нервной системы (травмы, опухоли) сопровождаются расстройствами мочеиспускания, дефекации, половой функции.

Виды нарушения вегетативной нервной системы:

1) **Вегетативные неврозы** - психогенно обусловленные заболевания, в основе которых лежат нарушения вегетативной нервной деятельности.

2) **Ваготония** - преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

3) **Симпатикотония** - повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Неврозы

Неврозы – ряд патологических изменений высшей нервной деятельности, возникающих в результате ее перераздражения, торможения или срыва функциональной активности. То есть это 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.

Согласно И.И. Павлову, выделяют два основных вида неврозов, которые связаны с нарушением силы и подвижности нервных процессов возбуждения и торможения, с одной стороны, и с нарушением равновесия между сигнальными системами с другой стороны.

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 **особей 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, безразличи-

ем, сонливостью.

При неврозе у животных может проявиться **несколько фаз торможения:**

- 1) **уравнительная**, когда на слабые и сильные раздражители наблюдается один ответ. Это связано с торможением клеток головного мозга;
- 2) **парадоксальная** характеризуется извращением ответной реакции: на слабый раздражитель – сильная, а на сильный – слабая, что свидетельствует о более глубоких функциональных изменениях в нервной системе;
- 3) **ультрапарадоксальная:** положительные раздражители вызывают отрицательный ответ, и наоборот;
- 4) **тормозная:** преобладание торможения при ослаблении раздражений. В этот период полностью нарушаются рефлексy.

Лабильность возбуждения и торможения изменяет состояние не только коры головного мозга, но и подкорковых центров.

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.

Тема 19. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Экспериментальные методы изучения функций 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, α - и β -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, этерификацию 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 и минеральном обмене.

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.

I. Частичное удаление ткани печени – экстирпация даже 70 % массы органа не сопровождается печеночной недостаточностью, а спустя 8 недель орган восстанавливается до исходных размеров за счет размножения оставшихся клеточных структур.

II. Полное удаление печени. Операцию проводят в *два этапа*.

A) Вначале создают соустье между портальной и задней полую веной 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 недели развиваются коллатерали в обход органа.

Б) Второй этап операции заключается в перевязке портальной вены выше соустья и экстирпации всей массы печени.

III. Фистула Экка. Суть операции заключается в следующем: создают соустье между задней полую и воротной венами, при этом перевязывают последнюю выше анастомоза. Через анастомоз кровь, собранная в воротную вену от органов брюшной полости, минует печень и сразу через заднюю полую вену поступает в большой круг кровообращения. Таким образом, была установлена мочевинообразующая и дезинтоксикационная функция печени.

IV. 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.

V. 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.

VI. Перевязка воротной вены. Уже через 1—2 часа после операции животное гибнет при явлениях венозной гиперемии и обильных кровоизлияниях в кишечник, органы брюшной полости.

VII. Лигирование печеночной артерии. Спустя 24—48 часов лигирование печеночной артерии заканчивается смертью животного с признаками интоксикации, развитием тонических и клонических судорог.

VIII. Введение гепатотропных ядов. Этим путем моделируют токсикоз печени.

IX. 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.

X. 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.

Общая этиология патологий печени

Классификация причин, вызывающих поражение печени и недостаточность ее функций:

1) **механические** – наиболее часто встречаются у жвачных при проглатывании с кормом инородных предметов: гвоздей, проволоки. Это связано с особенностями органов пищеварения, в результате чего пищевой ком попадает сразу в рубец и происходит повреждение печени. Возможны разрывы капсулы печени при падении, ударах. Возможны ранения печени колющими предметами и огнестрельным оружием.

2) **физические** – нарушение функций печени отмечено при общем и местном действии тепла, холода, ионизирующей радиации, избыточном действии ультрафиолетовых лучей, гипер- или гипоксии.

3) **химические:**

а) **алиментарные** - 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.

Имеются гепатоспецифические яды: ацетон, хлороформ, алколоиды, гликозиды, сапонины из бобов, картофеля, рапсовое масло.

4) **биологические:**

а) **инфекционные** - вирусный гепатит выявляют у собак, пушных зверей, свиней, лошадей, уток; гепатит бактериального происхождения осложняет такие заболевания, как сальмонеллез (у телят), лептоспироз.

б) **инвазионные** - поражения печени продуктивных животных, вызванные паразитами (фасциоллез крупного и мелкого рогатого скота, дикроцеоз, цистицеркоз, описторхоз, токсокароз, кокцидиоз, дипиллидиоз).

Общий патогенез

Он сводится к следующим процессам. 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, антимитохондриальные 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.

Нарушения обмена веществ при повреждении печени

I. Нарушение углеводного обмена, вызванное функциональной недостаточностью печени, проявляется пониженной способностью гепатоцитов к гликогеногенезу (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.

II. Нарушение жирового обмена при функциональной недостаточности печени проявляется в изменениях содержания холестерина в крови. Гиперхолестеринемия обусловлена усиленным синтезом жира при замедлении или прекращении поступления желчи в кишечник. Чаще поражение гепатоцитов сопровождается гипохолестеринемией. Недостаток холестерина снижает синтез витамина D, стероидных гормонов.

III. Нарушение белкового обмена заключается в том, что снижается способность печени к дезаминированию и переаминированию аминокислот. По-

давляется функция синтеза мочевины из аминокрупп и аммиака, уменьшается ее содержание в крови и моче. При заболеваниях печени гепатоциты образуют меньше альбумина, α - и β -глобулинов. Снижается онкотическое давление крови. Это ведет к 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.

IV. Нарушение обмена витаминов, свойственное гепатопатиям, складывается из следующих факторов: снижается всасывание жирорастворимых витаминов А, D, Е, К в кишечнике, в результате чего развивается соответствующая симптоматика; подавляется выработка каротиназы, трансформирующей каротин в активный ретинол; уменьшается депонирование почти всех витаминов и цианокобаламина, особенно важного для гемопоэза. При гепатопатиях тормозится процесс трансформации витаминов в коферменты.

V. Нарушение обмена гормонов при функциональной недостаточности печени приводит к тому, что эстрогены, андрогены, кортикостероиды, тироксин, инсулин не инактивируются.

Нарушение 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.

В качестве обезвреживающих веществ в печени могут быть использованы глицерин, таурин, цистеин, серная, бензойная, никотиновая кислоты, гликокол.

Процесс детоксикации в печени может происходить различными путями:

1) **превращение сложных веществ в более простые** с последующим выведением их из организма.

2) **образование парных соединений** безвредных для организма (бензойная кислота, стероиды, аминокислоты).

3) **депонирование веществ с последующим их выведением** в неизменном виде с желчью.

Гепатопатии сопровождаются поступлением токсигенов 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.

Расстройство желчеобразования и желчеотделения

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. 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 непрямой 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.

Нарушение желчеобразования и желчевыведения повышает содержание желчных кислот и пигментов в крови и тканях, что получило название желтухи.

1. Желтуха (icterus) — это симптомокомплекс, характеризующийся отложением желчных пигментов в коже и слизистых оболочках, окрашиванием их в желтый цвет.

Классификация желтух

1. Предпеченочная (гемолитическая) желтуха развивается в результате гиперпродукции гемобилирубина. Его содержание в крови превышает физиологические возможности гепатоцита обеспечить захват и конъюгацию. Причиной являются гемолитические анемии, неэффективный эритропоэз, ферментопатия, аутоиммунный гемолиз, отравления мышьяком, свинцом, змеиным ядом, рассасывание обширной гематомы, переливание несовместимой крови, сепсис, злокачественные опухоли (лейкоз).

Повышенное образование непрямого билирубина сопровождается интенсивным захватом его гепатоцитами и выведением с желчью и виде прямого гепатобилирубина. В содержимом кишечника обнаруживают значительно больше 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.

2. Печеночная (паренхиматозная) желтуха развивается как результат прямого повреждения клеток печени токсинами инфекционного (вирусный гепатит плотоядных, лептоспироз крупного рогатого скота, инфекционный энце-

фаломииелит 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, непрямой 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. Холемию способствует то, что в сдавленных отечными гепатоцитами 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. В моче исчезает уробилиноген, так как в кишечник практически не поступает прямой билирубин. Фекалии приобретают светлую окраску из-за отсутствия стеркобилина. Холемию негативно сказывается на состоянии сердечно-сосудистой и высших отделов нервной системы.

3. 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, дикроцелии), 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, они 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 (холемию) 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.

II. Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) — обменное заболевание ге-

патобилиарной системы, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в желчном пузыре (холелитиаз) 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 превращениями билирубина (билирубиновые или пигментные камни, состоящие в основном из билирубината кальция).

Образование холестериновых 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 или билирубина и его компонентов, изучен недостаточно, хотя известно, что в образовании этих камней определенное значение имеет инфекция.

Последующий процесс камнеобразования обусловлен появлением желчно-пузырных факторов, таких как дискинезия желчных путей, застой желчи с повреждением слизистой оболочки, повышающим 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.

Тема 20. 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. Особую роль в выведении метаболитов 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, соли, 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

Почки совместно с другими органами поддерживают постоянство внут-

ренной 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.

Почки участвуют в регуляции гемопоеза: продуцируют и выделяют в кровь эритропоэтин, трансформирующий плазменный эритропоэтиноген 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.

Общая этиология

Расстройства деятельности почек вызываются экстраренальными и ренальными факторами.

I. К причинам нарушающим диурез экстраренального происхождения относят:

1) 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;

2) эндокринопатии, включающие изменения секреции гормонов задней долей гипофиза (антидиуритического), щитовидной железы, коркового (альдостерон) и мозгового слоя надпочечников (катехоламины);

3) недостаток инсулина — гормона поджелудочной железы;

4) 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);

5) изменения массы циркулирующей крови (гиперволемия повышает диурез, гиповолемия — снижает);

6) изменения состава крови (гемолиз эритроцитов, кетоз, билирубинемия и др.);

7) гипоксемия;

8) затрудненный отток мочи по мочевыводящей системе (опухоли, микроконкременты при мочекаменной болезни, аденома предстательной железы).

II. Нарушения диуреза ренального происхождения у животных обусловлены:

1) инфицированием почек вирусами, лептоспирами, стафилококками, гемолитическими стрептококками, представителями урогенитальной микрофлоры (кишечная палочка, трихомонады, хламидии, микоплазмы);

2) инфекционными заболеваниями животных (чума, рожа свиней, мыт, ящур), дающими осложнения на почки;

- 3) нефротоксическими ядами органического (эфирные масла хвойных растений, хвощи, микотоксины) и неорганического происхождения (минеральные удобрения);
- 4) аутосенсбилизацией с образованием цитотоксических комплексов;
- 5) аутоинтоксикацией (ацетонемия, хронические гнойные процессы, ожоги);
- 6) механическими повреждениями почечной ткани;
- 7) эмболией, тромбозом внутриорганных почечных артерий, что приводит к ишемическому инфаркту органа.

Общий патогенез

Образование и выведение мочи нарушаются при *расстройствах клубочковой* фильтрации, реабсорбции, экскреторных и секреторных процессах в почках.

I. 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, 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.

Превышение нормального уровня фильтрации в клубочках может быть обусловлено и составом циркулирующей крови.

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.

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**.

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 коров, после перенесенных инфекционных заболеваний, при недостаточности кровообращения, при ожоговой бо-

лезни, токсикозах.

Структурные изменения паренхимы почек приводят к **органической протеинурии**, характеризующейся интенсивностью и устойчивостью. Ее наблюдают у животных при остром и хроническом гломерулонефрите, нефрозе, пиелонефрите.

Белок, появившийся в моче, может быть и внепочечного происхождения. Такую **протеинурию** называют **ложной, неренальной**; ее наблюдают в случаях, когда белок в моче 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, дифенол, другие соединения, образующиеся в тканях и поступающие в кровь из кишечника.

При повышенной концентрации остаточного азота в крови говорят об **азотемии**.

II. Нарушения функции канальцев. Первично образованная моча поступает в систему извитых канальцев, где происходит процесс обратного всасывания - реабсорбции воды, натрия, кальция, фосфора, глюкозы, белка, аминокислот.

К нарушениям относят повреждение мембран эпителия канальцев воспалительными и дистрофическими процессами, расстройства кровообращения, изменения, обусловленные прямым воздействием нефротоксических ядов, возбуждителей инфекций, их токсинов. Частыми причинами нарушений функций канальцевого аппарата служат эндокринопатии.

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.

Снижение реабсорбции аминокислот сопровождается **аминоацидурией**. Аминоацидурия появляется и при повышенном содержании аминокислот в

плазме крови, что обусловлено заболеваниями печени, усиленным распадом белка при ожогах, инфарктах, голодании, гипоксии.

III. 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. Оно зависит от особенностей питания животных разных видов. Скармливание травоядным большого количества белкового корма (концентраты), длительное голодание, когда расходуется белок мышц, заболевания почек изменяют рН в кислую сторону.

Нарушение диуреза

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.

Количественные изменения мочи

1. 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.

2. 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. Пониженный диурез наблюдается при системной гипотензии, у лихорадящих животных, особенно с хорошо развитыми потовыми железами (лошадь).

3. Анурия — полное прекращение отделения мочи.

Виды анурии:

А) Преренальная анурия встречается при резком снижении артериального давления (кровопотеря, шок, коллапс), сопровождающемся прекращением фильтрации в клубочковом аппарате.

Б) Ренальная анурия бывает обусловлена острыми диффузными двусторонними гломерулонефритами, хроническими поражениями эндотелия клубочковых артериол солями тяжелых металлов.

В) Субренальная (постренальная) анурия часто встречается при закупор-

ке мочевыводящих путей мочевыми камнями (микроконкрементами).

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.

1. 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. Обычно выявляют низкодисперсные белки альбумины, легко проходящие через поры сосудов (*альбуминурии*). Протеинурия может быть и канальцевого происхождения, в таком случае преобладает глобулиновая фракция белков (*глобулинурии*).

Белок в моче появляется также в результате заболеваний мочевыводящих путей: циститов, уретритов, мочекаменной болезни.

2. Гематурия — появление в моче эритроцитов. Рассматривают истинную гематурию и ложную.

А) Истинная гематурия обусловлена тем, что эритроциты из просвета клубочковых артерий перемещаются в первичную мочу через резко расширенные поры при гломерулонефритах.

Геморрагический диатез, вызванный гиповитаминозами, ионизирующей радиацией, гиперергическими реакциями немедленного типа и другими причинами, сопровождается появлением эритроцитов в моче животного.

Б) Ложная гематурия чаще вызвана патологическими процессами, локализованными в мочевыводящих путях. Это механические повреждения слизистой оболочки мочеточников, мочевого пузыря, уретры (уролитиаз).

3. Гемоглинурия — 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 гемоглинурией отмечают при укусе змеями (особенно у лошадей), после воздействия гемолитических ядов различного происхождения.

4. Миоглинурия — появление в моче миоглобина. Моча больных животных становится красной или темно-бурой.

5. 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).

6. Индиканурия — увеличение содержания в моче калиевой соли индоксилсерной кислоты — индикана. В избыточном количестве индикан появляется в моче животных при интенсивных гнилостных процессах в кишечни-

ке (кишечная индиканурия) или при распаде тканей (тканевая индиканурия), характерном для обширных гнойных процессов, гангрены легких, раковых опухолей.

7. Уробилинурия определяется повышенным содержанием в моче производных желчного пигмента билирубина (уробилин, стеркобилин). При заболеваниях печени, особенно гепатите, пигменты в избыточном количестве поступают в кровь и затем в мочу.

8. Лейкоцитурия - появление в моче избыточного количества лейкоцитов. Наблюдаются при воспалительных процессах, протекающих в почечной ткани или мочевыводящих путях.

9. Пиурия — выделение с мочой гноя. Она свидетельствует о гнойном очаговом воспалении почек, вскрытии абсцессов в мочевыводящие пути. В моче больных наряду с гноеродной микрофлорой обнаруживают до 100 лейкоцитов и более в поле зрения микроскопа, преимущественно нейтрофилов.

10. Бактериурия — появление в моче бактерий. Обнаруживают микроорганизмы, попавшие из крови при инфекционных заболеваниях, осложняющихся сепсисом, бактериемией.

11. Цилиндрурия — появление в моче цилиндрической формы слепком с извитых канальцев почек, образованных из слущивающегося эпителия и свернувшегося белка. Различают несколько видов почечных цилиндров:

А) гиалиновые представляют собой белок, выпавший из мочи в просвет канальцев. Причинами появления гиалиновых цилиндром становятся нефрозы, нефриты, пиелонефриты, для которых характерна протеинурия;

Б) эпителиальные формируются наслоением дегенерированных клеток эпителия извитых канальцев на гиалиновую основу. Их обнаруживают в моче при нефрозах, для которых характерно перерождение эпителия извитых канальцев;

В) 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;

Г) жировые свидетельствуют о нарушении липидного обмена, жировом перерождении эпителия мочевых канальцев;

Д) эритроцитарные и гемоглобиновые образуются либо из крови, свернувшейся в просвете почечных канальцев, либо из выпадающего гемоглобина. Появляются при гематурии и гемоглобинурии;

е) лейкоцитарные состоят из нитей муцина с налившимися клетками белой крови. Сопутствуют значительной лейкоцитурии.

Общая характеристика основных заболеваний почек

Болезни почек подразделяют на *воспалительные (нефрит) и дистрофические (нефроз, нефросклероз)*.

I. Воспалительные болезни почек

Нефрит (*nephritis*) — воспаление почек.

Классификация нефритов

1. По преимущественной локализации патологического процесса выделяют:

- а) *гломерулонефрит* с поражением клубочкового аппарата;
- б) *паренхиматозный нефрит* с поражением соединительнотканной стромы органа.

2. По течению различают:

- а) *острый*;
- б) *хронический нефрит*.

Виды нефритов:

1. Острый диффузный гломерулонефрит — это иммуновоспалительное заболевание почек, индуцированное возбудителями инфекционного происхождения

В почках на возбудителей инфекционной природы вырабатываются антитела, преимущественно IgE. Комплекс антиген—антитело оказывается цитотоксичным. Продуцируются противпочечные аутоантитела. Они повреждают базальную мембрану клубочков. В стенках почечных капилляров откладывается фибрин. Форменные элементы, белки плазмы начинают в избытке фильтроваться в первичную мочу и попадают в дефинитивную. 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 эклампсия. 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.

2. 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.

Для хронического гломерулонефрита характерны отеки, протеинурия, гематурия, азотемия за счет мочевины, индикана, креатинина.

3. Пиелонефрит — воспаление почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани канальцев, чашек, лоханок. Ведущие этиологические факторы - инфекция, снижение резистентности, нарушения уродинамики. Инфекционное начало 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.

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 аутосенсбилизации 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.

II. Дистрофические болезни почек

1. Нефроз (*nephrosis*) — заболевание почек, характеризующееся дистрофическим поражением преимущественно эпителия почечных канальцев, клубочковой капсулы и интерстициальной ткани.

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 хвои или хвойной муки.

Развитию нефрозов способствуют иммунологические сдвиги, спровоцированные токсичными веществами с аллергенными свойствами или вызванные повреждением интерстициальной ткани почек, 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.

Почечнокаменная болезнь (уролитиаз)

Уролитиаз – заболевание, характеризующееся образованием камней в почечных чашках, лоханках, мочевом пузыре и мочеточниках. Камни (*конкременты*) и мелкие образования (*микроконкременты*) могут быть различных размеров, структуры и химического состава.

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, рН сдвигается в кислую сторону (*ураты, оксалаты*) или в щелочную (фосфаты). Микроконкременты кристаллизуются в устьях канальцев. Из-за нарушений уродинамики формируются крупные единичные и множественные камни или сложные по составу коралловидные камни, лежащие в лоханке.

Состав камней зависит от этиологии заболевания:

- 1) **фосфатные камни** (фосфаты кальция, аммония, магния) обнаруживаются при травмах костей, гиповитаминозе А, гиперпаратиреозе;
- 2) **карбонатные камни** (преимущественно карбонат кальция) образуются в сильнощелочной моче у коров, норок, нутрий клеточного содержания;
- 3) **оксалатные камни** (преимущественно оксалаты кальция) формируются при повышенном содержании в кормах оксалатов (свекла, картофель, бобовые), дефиците витамина В;
- 4) **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 ишемизация почек, атрофируется паренхима органа. В особо тяжелых случаях может развиваться атрофия почки.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

1. Предмет, цель и задачи патологической физиологии сельскохозяйственных животных, ее место в системе высшего ветеринарного образования.
2. История развития патофизиологии, ее методы и связь с другими науками. Роль эксперимента в патофизиологии.
3. Учение о сущности болезни на разных этапах развития патофизиологии. Критика антинаучных представлений о болезни.
4. Сущность защитной и патологической реакций организма, патологического процесса, патологического состояния, здоровья, предболезни и болезни животных.
5. Классификация, течение, формы проявления, периоды и исходы болезней. Значение этих понятий для ветеринарного врача.
6. Понятие об этиологии, патогенном и этиологическом факторах. Значение изучения этиологии болезней для их профилактики и лечения.
7. Понятие о патогенезе, патогенетических факторах и причинно-следственных отношениях. Роль центральной нервной системы в патогенезе. Основные механизмы развития болезней.
8. Взаимоотношения местного и общего в патогенезе. Пути распространения патогенетических факторов в организме. Основные механизмы выздоровления.
9. Патогенное влияние на организм высоких и низких температур. Патогенез гипертермии.
10. Патогенез гипотермии.
11. Патогенез ожога и отморожения.
12. Патогенез простудных заболеваний.
13. Патогенное влияние на организм лучистой энергии и электрического тока.
14. Патогенез лучевой болезни.
15. Патогенное влияние на организм животного механических факторов.
16. Патогенное влияние на организм животного химических факторов.
17. Патогенное влияние на организм животного биологических факторов.
18. Патогенное влияние на организм животного нарушений кормления, содержания, эксплуатации, а так же климата и почвы.
19. Типовые структурно-функциональные нарушения субклеточных структур. Апоптоз клеток и его механизмы. Клеточные дистрофии.
20. Наследственные болезни и аномалии развития животных, их этиология, патогенез и исход.
21. Болезни и аномалии внутриутробного развития животных, их этиология, патогенез и исход.
22. Реактивность и резистентность организма. Виды реактивности. Факторы, влияющие на реактивность.
23. Иммунитет и его виды, значение для организма.
24. Фагоцитоз и его значение для организма. Факторы, влияющие на фагоцитоз.
25. Гуморальные явления в реакции иммунитета.
26. Аллергия, ее виды, этиология, патогенез и исход.
27. Анафилаксия, ее виды, этиология, патогенез и исход.
28. Иммунологические толерантность и интолерантность. Адаптация и ее нарушения. Местные проявления анафилаксии. Использование иммунопатологии в ветеринарии и медицине.
29. Гиперемия и стаз, их виды, этиология, патогенез и исход.
30. Ишемия и инфаркт, их виды, этиология, патогенез и исход.
31. Тромбоз и эмболия, их виды, этиология, патогенез и исход. Сходства и отличия.
32. Кровотечение, его виды, этиология, патогенез и исход.

33. Воспаление, его виды и этиология. Взаимосвязь и взаимозависимость очага воспаления и организма.
34. Патогенез воспаления и исход. Основные взгляды на сущность воспаления и их критическая оценка.
35. Гипербиотические процессы в тканях, их виды, этиология, патогенез и исход. Заживление ран.
36. Гипобиотические процессы в тканях, их виды, этиология, патогенез и исход.
37. Трансплантация и ее виды. Реакции взаимодействия между трансплантатом и реципиентом. Пути преодоления тканевой несовместимости.
38. Опухоли, их классификация и этиология. Характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей.
39. Патогенез опухолей. Обмен веществ в опухолях. Взаимоотношение опухоли и организма.
40. Лихорадка, ее виды, этиология, патогенез и исход.
41. Нарушение энергетического обмена, его этиология, патогенез и исход.
42. Нарушение основного и белкового обмена, их этиология, патогенез и исход.
43. Нарушение углеводного обмена, его этиология, патогенез и исход.
44. Патогенез гипогликемии.
45. Патогенез гипергликемии.
46. Нарушение жирового обмена, его этиология, патогенез и исход.
47. Патогенез кетоза.
48. Нарушение водного обмена, его этиология, патогенез и исход.
49. Патогенез застойного отека.
50. Патогенез почечного отека.
51. Нарушение обмена жирорастворимых витаминов, их этиология, патогенез и исход.
52. Нарушение обмена водорастворимых витаминов, их этиология, патогенез и исход.
53. Нарушение обмена микроэлементов, их этиология, патогенез и исход.
54. Нарушение обмена макроэлементов, их этиология, патогенез и исход.
55. Гипоксия, ее виды, этиология, патогенез и исход.
56. Голодание, его виды, этиология, патогенез и исход.
57. Изменения общей массы крови, их виды, этиология, патогенез и исход. Переливания крови и его осложнения.
58. Изменения качественного и количественного состава тромбоцитов. Нарушения свертываемости крови.
59. Изменения качественного и количественного состава эритроцитов. Анемия, ее виды, этиология, патогенез и исход.
60. Изменения качественного и количественного состава лейкоцитов, их этиология, патогенез и исход.
61. Составьте лейкоцитограмму при эозинофилии и моноцитопении у свиньи и дайте ее объяснение.
62. Составьте лейкоцитограмму при лимфоцитозе у коровы и дайте ее объяснение.
63. Составьте лейкоцитограмму при нейтрофилии с регенеративным сдвигом у собаки и дайте ее объяснение.
64. Составьте лейкоцитограмму при нейтрофилии с дегенеративным сдвигом у лошади и дайте ее объяснение.
65. Составьте лейкоцитограмму при нейтрофилопении у овцы и дайте ее объяснение.
66. Составьте лейкоцитограмму при лимфоцитопении у коровы и дайте ее объяснение.
67. Изменения биохимического состава крови, их этиология, патогенез и исход.

68. Изменения физико-химических свойств крови, их этиология, патогенез и исход.
69. Лейкоз, его виды, этиология, патогенез и исход.
70. Составьте лейкоцитограмму при хроническом лимфоидном лейкозе у собаки и дайте ее объяснение.
71. Составьте лейкоцитограмму при остром миелоидном лейкозе у собаки и дайте ее объяснение.
72. Составьте лейкоцитограмму при хроническом миелоидном лейкозе у собаки и дайте ее объяснение.
73. Составьте лейкоцитограмму при остром лимфоидном лейкозе у собаки и дайте ее объяснение.
74. Составьте лейкоцитограмму при остром моноцитарном лейкозе (ретикулезе) у собаки и дайте ее объяснение.
75. Недостаточность кровообращения, ее формы и механизмы компенсации. Расстройство коронарного кровообращения, его этиология, патогенез и исход.
76. Нарушения функций миокарда и перикарда. Недостаточность малого круга кровообращения, его этиология, патогенез и исход.
77. Патогенез тампонады сердца.
78. Пороки сердца, их классификация, этиология, патогенез и исход. Нарушение гемодинамики при пороках левой половины сердца.
79. Нарушение гемодинамики при пороках правой половины сердца.
80. Нарушение функции проводниковой системы сердца. Аритмии, обусловленные нарушением функции автоматизма сердца, их этиология, патогенез и исход.
81. Аритмии, обусловленные нарушением функции возбудимости, проводимости и сократимости сердца, их этиология, патогенез и исход.
82. Нарушение тонуса и физико-химических свойств кровеносных сосудов. Кома, шок, коллапс, обморок, их сходства и отличия.
83. Иммунодефицитные состояния, их этиология, классификация, патогенез и исход.
84. Недостаточность дыхания, ее формы и механизмы компенсации. Роль гуморальной и нервной регуляции в патологии дыхания.
85. Нарушения дыхания, обусловленные патологией дыхательного центра, их этиология, патогенез и исход.
86. Недостаточность внешнего дыхания, ее этиология, патогенез и исход.
87. Недостаточность внутреннего дыхания, ее этиология, патогенез и исход.
88. Основные формы проявления расстройств пищеварения. Нарушение аппетита и жажды.
89. Расстройство пищеварения в ротовой полости. Нарушение функции слюнных желез и пищевода, их этиология, патогенез и исход.
90. Нарушение пищеварения в преджелудках жвачных, их этиология, патогенез и исход.
91. Расстройство функций однокамерного желудка и сычуга, их этиология, патогенез и исход.
92. Нарушения функций кишечника, их этиология, патогенез и исход.
93. Нарушения обмена веществ при функциональной недостаточности и повреждении печени, их этиология, патогенез и исход.
94. Нарушение барьерной функции печени, ее этиология, патогенез и исход. Экспериментальные нарушения функции печени, их значения.
95. Нарушения желчеобразования и желчевыведения в печени. Желтуха, ее этиология, патогенез и исход.
96. Патогенез механической желтухи.
97. Патогенез паренхиматозной желтухи.
98. Патогенез нефрита.
99. Нарушение функции почек, этиология, патогенез и исход.

100. Общие принципы эндокринной регуляции. Этиология и патогенез эндокринных нарушений. Расстройства нейросекреторной и нейроэндокринной функций гипоталамуса, их этиология, патогенез и исход.
101. Нарушение функции надпочечников, этиология, патогенез и исход.
102. Нарушение эндокринной функции поджелудочной железы, этиология, патогенез и исход.
103. Общая характеристика нарушений функций нервной системы, их этиология, патогенез и исход.
104. Нарушения функций нервной клетки, их этиология, патогенез и исход.
105. Расстройства двигательной функции нервной системы, их этиология, патогенез и исход.
106. Нарушения чувствительной функции нервной системы, их этиология, патогенез и исход.
107. Стресс, его виды, этиология, патогенез и исход. Генерализованный адаптационный синдром. Антистрессорные механизмы. Местный адаптационный синдром.

ВОПРОСЫ НА ОЛИМПИАДУ

1. Каково значение патофизиологии в становлении ветеринарного врача. Назовите основателя отечественной ветеринарной патофизиологии.
2. Каково отличие физиологии от патофизиологии. История развития патофизиологии. Роль Равича И.И., Пашутина В.В., Павлова И.П., Лондона Е.С. и Протасеня Т.П. в патофизиологии.
3. Какое значение для ветеринарного врача имеет знание сущности здоровья, предболезни и болезни животных, дайте их определения. Приведите примеры.
4. Отметьте положительные и отрицательные стороны первых научных теорий, объясняющих сущность болезни. Дайте современное определение болезни у животных.
5. Какой период болезни, по Вашему мнению, имеет наибольшее значение для ветеринарного врача. Почему?
6. Какое значение имеет знание сущности этиологии и патогенеза в патологии? Приведите примеры.
7. Назовите сходства и отличия этиологических и патогенетических факторов. Приведите примеры.
8. В чем отличие этиологического, патогенетического и патогенного факторов. Приведите примеры.
9. Какие изменения могут возникнуть в организме под действием патогенетических факторов и неблагоприятных условий существования? Дайте определения этих факторов, отметьте их особенности, приведите примеры.
10. Какое значение имеет нервная система в возникновении и развитии болезней, в выздоровлении организма? Приведите примеры.
11. Какие факторы оказывают влияние на реактивность и резистентность организма? Опишите патогенез последующих изменений.
12. Каково патогенное влияние на организм животного нарушений кормления, содержания и эксплуатации, а также климата и почвы.
13. Охарактеризуйте механизмы выздоровления.
14. Дайте современное определение здоровья, предболезни, болезни, защитной и патологической реакций, патологического процесса, патологического состояния, компенсации и адаптации.
15. Классификация, течение, формы проявления, периоды и исходы болезни.
16. Назовите основные механизмы развития болезней.
17. В чем отличие ожога от отморожения, опишите их сходства.
18. Охарактеризуйте клеточные и гуморальные явления в реакциях иммунитета. Отметьте их сходства и различия.
19. Какие изменения происходят в органах и тканях при воспалении. Какая

из предшествующих теорий сущности воспаления нашла более полное отражение в современном объяснении этого вопроса.

20. Опишите пентаду Цельса-Галена, охарактеризовав ее полностью, и укажите латинскую терминологию.

21. Опишите патогенез воспаления.

22. Каковы сходства и отличия иммунитета и аллергии. Использование иммунных и аллергических реакций в ветеринарии.

23. Назовите сходства и отличия тромбоза и эмболии. Приведите примеры.

24. Каковы особенности кровообращения при артериальной и венозной гиперемиях, ишемии и стазе, их исходы. Приведите примеры.

25. Каковы сходства и различия наследственных болезней и аномалий развития от болезней и аномалий внутриутробного развития животных.

26. В какой стадии лихорадки отмечают наиболее существенные изменения функций органов и систем? Назовите эти изменения.

27. В чем отличие лихорадки от гипертермии. Дайте их определения, раскройте этиологию и патогенез.

28. В чем отличие патогенеза гипертермии от простудных заболеваний.

29. Назовите сходства и отличия отека и воспаления. Дайте их определения, раскройте этиологию и патогенез.

30. В чем отличие отека от водянки и дегидратации. Их виды, этиология, патогенез и исход. Приведите примеры.

31. Назовите пути метастазирования злокачественных опухолей и самый распространенный из них, объясните, с чем это связано.

32. Охарактеризуйте лихорадку и ее этиологию, патогенез.

33. Опишите патогенез гипотермии.

34. Что такое апоптоз клетки, назовите его отличительные черты от некроза.

35. Какие гипо- и гипербиотические процессы чаще всего могут возникнуть у животных? Опишите их этиологию, патогенез и исход.

36. Каковы сходства и отличия опухолей и лейкозов.

37. Какая, по Вашему мнению, теория, объясняющая этиологию опухолей, является наиболее вероятной. Почему? Опишите патогенез последующих изменений.

38. Как можно объяснить единство обменных процессов в организме и взаимосвязь белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ? Приведите примеры.

39. При каких гиповитаминозах отмечаются нарушения функций нервной системы? Опишите их патогенез.

40. Какие изменения происходят в организме при недостатке витаминов А, Е, С и В₁₂ ?

41. Какие виды голодания могут возникать у животных? Опишите их этиологию, патогенез и исход.

42. Какое можно дать объяснение возникновению лейкоцитозов и лейкопений у животных? Приведите примеры.

43. В чем заключается отличие лейкограмм при остром и хроническом миелоидных лейкозах у собаки.

44. Какие изменения происходят в организме при недостатке Co, Fe, Se и Са?

45. Каково отличие лейкограмм при лимфоцитозе и хроническом лимфоидном лейкозе у коровы.

46. Расстройство какой системы организма характеризует кому, шок, коллапс и обморок? Отметьте их сходства и различия.

47. Какие нарушения внешнего и внутреннего дыхания чаще всего возможны у животных? Опишите их этиологию, патогенез и исход.

48. Нарушения функций каких органов пищеварения чаще всего могут возникать у животных? Опишите их этиологию, патогенез и исход.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ефремов А.В. Основные понятия общей патофизиологии/ А.В. Ефремов - М., 2000. – 82 с.
2. Журавель А.А. Патологическая физиология сельскохозяйственных животных/ А.А. Журавель, А.Г. Савойский, М.С. Григорян и др. – М.: Агропромиздат, 1985.- 383 с.
3. Крыжановский Г.Н. Введение в общую патофизиологию/ Г.Н. Крыжановский - М.:РГМУ, 2000.-71 с
4. Лютинский С.И. Практикум по патологической физиологии сельскохозяйственных животных/ С.И. Лютинский, В.С. Степин.– М.: ВО Агропромиздат, 2005.- 271 с.
5. Лютинский С.И. Патологическая физиология сельскохозяйственных животных / М.: «ГЭОТАР- Медиа»,2011.- 560 с.
6. Некрасова И.И. Местные и общие реакции организма на повреждение /И.И.Некрасова.-Ставрополь: «Агрус», 2008.-191 с.
7. Савойский А.Г. Патологическая физиология/ М.С. Савойский, В.Н. Байматов, В.М. Мешков.- Уфа: Информреклама, 2004.- 496 с.
8. Яновский И.И. Методические указания для проведения лабораторно- практических занятий по патологической физиологии сельскохозяйственных животных/ И.И. Яновский, Б.Ф. Николаев, А.К. Гулянский. – Персиановска, 1977.- 56 с.
9. Яновский И.И. Методические разработки лекций по патологической физиологии сельскохозяйственных животных/ И.И. Яновский, Б.Ф. Николаев, А.К. Гулянский. – Персиановска, 1979.- 59 с.

Для заметок

Учебное издание

Ушакова Татьяна Михайловна
Дерезина Татьяна Николаевна
Полозюк Ольга Николаевна

Учебное пособие по изучению дисциплины «Патологическая физиология», часть 2, для студентов факультета ветеринарной медицины по специальностям 36.05.01 – «Ветеринария» и аспирантов /Т.М. Ушакова, Т.Н.Дерезина, О.Н.Полозюк.- пос. Персиановский: издательство Дон ГАУ, 2017. – 100 с.

Под редакцией авторов
Компьютерная верстка Т.М.Ушакова

346493, пос. Персиановский, Ростовская область
Донской государственный аграрный университет

Объём 6 усл. п. л. Тираж 100 экз. Заказ №4792

Издательско-полиграфическое предприятие
ООО "МП Книга", г.Ростов-на-Дону, Таганрогское шоссе, 106

