

**А. Й. Мазуркевич**

**ПАТОФІЗІОЛОГІЯ  
ТВАРИН**

**ПІДРУЧНИК**

**Київ  
"Вища школа"  
2000**

А.Й.Мазуркевич

# ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ТВАРИН

*Затверджено Міністерством аграрної політики України  
як підручник для студентів вищих закладів освіти  
3-4 рівнів акредитації та навчальний посібник для студентів  
вищих закладів освіти 1-2 рівнів акредитації із спеціальності  
7.130501 - Ветеринарна медицина*

Київ  
"Вища школа"  
2000

УДК 619:616—092(075.8)

ББК

Редактор

**Автор: Мазуркевич А.Й.**

**Патофізіологія тварин: Підручник.— К.: Вища шк., 2000.**

Загальна частина включає відомості про життєдіяльність хворого організму тварини, розглядає основні закономірності виникнення, розвитку та закінчення хвороби; дає тлумачення патологічних явищ, основних нозологічних одиниць та ролі в патології зовнішніх і внутрішніх чинників; наводить особливості перебігу типових патологічних процесів. Спеціальна частина присвячена патофізіології окремих органів і систем організму.

Для студентів вищих закладів освіти 3-4 рівнів акредитації та 1-2 рівнів акредитації із спеціальності 7.130501 — Ветеринарна медицина.

ISBN

© А.Й.Мазуркевич, 2000

## ПЕРЕДМОВА

Попереднє видання підручника «Патофізіологія тварин», що було видане у 2000 році у видавництві «Вища школа» авторським колективом у складі А.Й.Мазуркевича, В.Л.Тарасевича (Україна) та Дж. Клюге (США) повністю розійшлося або відсутнє в багатьох бібліотеках вузів України.

Розвиток сучасної ветеринарної науки і педагогіки неможливо уявити без фундаментальних знань із загальної патології, патологічної фізіології. Виникнувши понад 100 років тому в результаті відгалуження від загальної патології, патологічна фізіологія ставить своїм завданням з'ясувати функціональні порушення в організмі, що виникають під час хвороби, і, як відомо, тісно пов'язані із структурою й зумовлюють прояв тих чи інших ознак, показників, важливих для клінічного вивчення хвороби. Порушення функцій, у свою чергу, є наслідком метаболічних змін в окремій клітині, тобто кількісних змін, які передують якісним порушенням функціонального та структурного характеру. Глибоке осмислення характеру змін комплексу захисно-приспосовних реакцій організму, що виникають у відповідь на дію будь-якого чинника, – це ключ до розгадки багатьох таємниць біології організму, а отже, до науково обгрунтованих заходів щодо діагностики, профілактики цих порушень, лікування хворої тварини.

Це друге, доповнене та виправлене, видання українською мовою з врахуванням зауважень наших читачів. У матеріал багатьох розділів внесено зміни та доповнення з урахуванням сучасних тенденцій і досягнень науки, в тому числі дані щодо ролі стовбурових клітин, апоптозу в патології.

Автори будуть вдячні, якщо читачі внесуть пропозиції щодо поліпшення форми та змісту цього видання.

## З М І С Т

	стор.
<b>ПЕРЕДМОВА</b> (проф. А.Й.Мазуркевич) .....	3
<b>ВСТУП</b> (проф. А.Й.Мазуркевич) .....	7
• Предмет і завдання патофізіології .....	9
• Місце патофізіології у ветеринарній освіті та її зв'язок з іншими науками .....	9
• Методи патофізіології .....	10
• Історія розвитку патофізіології .....	11
<b>Частина I. ЗАГАЛЬНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ</b> (проф. А.Й.Мазуркевич).....	17
<b>Нозологія</b>	
<b>Розділ 1.</b> Загальне вчення про хворобу .....	14
1.1. Поняття про здоров'я .....	14
1.2. Поняття про передхворобу .....	16
1.3. Поняття про хворобу .....	16
<b>Розділ 2.</b> Загальна етіологія. ....	18
<b>Розділ 3.</b> Загальний патогенез.....	19
3.1. Періоди хвороби .....	20
3.2. Взаємозв'язок етіологічного та патогенетичного чинників у патології .....	21
3.3. Роль причинно-наслідкових зв'язків у патогенезі .....	22
3.4. Шляхи поширення хвороботворних агентів в організмі .....	23
3.5. Взаємозв'язок структурних і функціональних змін у патогенезі ...	23
3.6. Взаємозв'язок загального і місцевого в патогенезі .....	23
3.7. Взаємозв'язок неспецифічного та специфічного в патогенезі.....	23
3.8. Саногенез .....	24
3.9. Принципи класифікації хвороб .....	24
3.10.Приспосовні та руйнівні процеси під час хвороби.....	25
<b>Розділ 4.</b> Хвороботворна дія чинників зовнішнього середовища.....	25
4.1.Ушкоджувальна дія фізичних чинників .....	26
4.2.Хвороботворна дія хімічних чинників .....	36
4.3. Хвороботворна дія біологічних чинників .....	37
4.4.Роль умов утримання та експлуатації тварин у виникненні патології. 38	
<b>Розділ 5.</b> Роль внутрішніх чинників у патології .....	38
5.1. Роль спадковості в патології .....	39
5.2. Роль конституції в патології .....	42
5.3. Роль віку і статі в патології .....	42
<b>Розділ 6.</b> Реактивність та її роль у патології .....	43
6.1. Класифікація реактивності та її механізми .....	43
6.2. Роль нейроендокринних чинників у реактивності .....	46
6.3. Вплив чинників зовнішнього середовища на реактивність .....	47
6.4. Специфічна (імунологічна) реактивність .....	48

6.5. Порушення імунологічної реактивності .....	53
6.6. Алергія .....	54
<b>ТИПОВІ ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ (А.Й.Мазуркевич)</b>	
<b>Розділ 7.</b> Патофізіологія клітини.....	59
<b>Розділ 8.</b> Патофізіологія місцевого кровообігу.....	63
<b>Розділ 9.</b> Патофізіологія тканинного росту.....	67
9.1. Гіпобіотичні процеси .....	67
9.2. Гіпербіотичні процеси. Пухлинний ріст .....	69
<b>Розділ 10.</b> Запалення.....	75
10.1. Етіологія запалення .....	75
10.2. Патогенез запалення .....	76
10.3. Обмін речовин та фізико-хімічні зміни в зоні запалення .....	80
10.4. Класифікація запалення .....	81
10.5. Вплив нейроендокринних чинників на запалення .....	82
10.6. Запалення та імунологічна реактивність організму .....	82
10.7. Порівняльна патологія запалення .....	82
10.8. Значення запалення для організму .....	83
<b>Розділ 11.</b> Патофізіологія обміну речовин.....	84
11.1. Патофізіологія основного обміну.....	84
11.2. Патофізіологія вуглеводного обміну .....	86
11.3. Патофізіологія ліпідного обміну.....	88
11.4. Порушення обміну білків та азотовмісних сполук.....	91
11.5. Порушення водно-електролітного обміну.....	94
11.6. Порушення кислотно-основного стану .....	97
<b>Розділ 12.</b> Патофізіологія голодування .....	101
<b>Розділ 13.</b> Патофізіологія системи терморегуляції.....	105
13.1. Лихоманка .....	107
<b>Глава 14.</b> Гіпоксія.....	110
<b>Частина II. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ОРГАНІВ І СИСТЕМ (В.Л.Тарасевич, крім розділу 22)</b>	
<b>Розділ 15.</b> Патофізіологія системи крові .....	116
15.1. Зміни загального об'єму крові .....	116
15.2. Крововтрата .....	117
15.3. Зміни кількісного і якісного складу еритроцитів .....	118
15.4. Анемія.....	119
15.5. Патологія еритроцитів .....	120
15.6. Зміни кількісного і якісного складу лейкоцитів .....	122
15.7. Лейкоз .....	124
15.8. Порушення зсідання крові .....	126
15.9. Зміни фізико-хімічних властивостей крові .....	127
15.10. Зміни біохімічного складу крові .....	128
<b>Розділ 16.</b> Патофізіологія системного кровообігу .....	132
16.1. Серцева недостатність кровообігу .....	132
16.2. Судинна недостатність кровообігу .....	141
<b>Розділ 17.</b> Патофізіологія системи дихання.....	145
17.1. Недостатність зовнішнього дихання .....	146

17.2. Недостатність внутрішнього дихання .....	154
<b>Розділ 18.</b> Патолофізіологія системи травлення.....	156
18.1.Порушення апетиту і спраги .....	156
18.2.Розлад травлення в ротовій порожнині .....	157
18.3.Порушення функції стравоходу .....	158
18.4.Патологія травлення в передшлунках жуйних .....	159
18.5. Порушення травлення в шлунку і сичузі .....	162
18.6. Порушення кишкового травлення .....	165
<b>Розділ 19.</b> Патолофізіологія печінки.....	170
19.1. Порушення обмінної функції печінки .....	173
19.2. Порушення антиоксидантної і бар'єрної функції печінки .....	173
19.3. Порушення жовчоутворення і жовчовиділення .....	173
<b>Розділ 20.</b> Патолофізіологія нирок.....	175
<b>Розділ 21.</b> Патолофізіологія ендокринної системи.....	184
21.1.Порушення функції гіпофіза .....	186
21.2.Порушення функції надниркових залоз.....	187
21.3. Загальний адаптаційний синдром .....	189
21.4. Порушення функції щитоподібної залози .....	190
21.5. Порушення функції прищитоподібних залоз .....	191
21.6. Порушення ендокринної функції підшлункової залози .....	192
21.7. Порушення ендокринної функції статевих залоз .....	194
21.8. Патолофізіологія інших залоз .....	197
<b>Розділ 22.</b> Патолофізіологія системи розмноження і лактації ( <i>Дж.Клугі, США</i> )..	198
22.1.Порушення функції органів розмноження .....	198
22.2. Патолофізіологія лактації .....	205
<b>Розділ 23.</b> Патолофізіологія нервової системи.....	206
23.1.Причини порушення нервової діяльності .....	206
23.2.Патолофізіологія нервової клітини .....	208
23.3.Порушення провідності по нервових волокнах .....	208
23.4.Порушення функцій гальмівних синапсів .....	209
23.5.Вплив денервації органів і тканин на їх функцію .....	210
23.6.Розлад рухової функції нервової системи .....	211
23.7.Порушення чутливості .....	213
23.8.Порушення функції вегетативної нервової системи .....	216
23.9.Порушення вищої нервової діяльності .....	219
<b>ТЕРМІНОЛОГІЧНИЙ СЛОВНИК .....</b>	<b>222</b>
<b>СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....</b>	

## Вступ

Патофізіологія тварин – це наука про життєдіяльність хворого організму, про основні закономірності виникнення, розвиток та завершення патологічних явищ в організмі тварин. Таким чином, предметом вивчення патофізіології є патологічні явища, які супроводжують хворобу від її виникнення і до закінчення.

Об'єктом вивчення патофізіології є типові патологічні процеси та інші патологічні явища, які супроводжують хворобу і характерні для багатьох хвороб.

Вивчаючи основні причини та умови виникнення хвороби, слід враховувати, що навколишнє середовище (довкілля), яке оточує організм, є основним джерелом різноманітних, у тому числі й негативних, впливів на нього. Організм з його індивідуальними особливостями, реактивністю і резистентністю, успадкованими від батьків, і набутою в процесі філогенезу системою захисту і компенсації, розглядається як мішень, відкрита саморегульовальна система, здатна до самооновлення, самовідтворення та саморегуляції. Ці властивості в процесі філогенезу удосконалювалися. Як правило, в процесі еволюції вижили ті організми та види, які знаходили найоптимальніші варіанти захисту і протидії несприятливим чинникам навколишнього середовища за рахунок постійного вдосконалення саморегуляції і самооновлення. Ці властивості потім закріплювалися генетично і успадковувалися.

Сучасна патофізіологія – одна з фундаментальних дисциплін у доклінічній підготовці студентів за програмою підготовки бакалаврів та магістрів спеціальності “Ветеринарна медицина”.

Основним завданням навчальної дисципліни “Патофізіологія тварин” є прищеплення студентам лікарського мислення. Життя кожного організму – це реалізація ним генетичного потенціалу на всіх етапах – від зиготи, росту і розвитку плода та новонародженого в постнатальний період, росту й розвитку організму, його старіння залежно від умов навколишнього та внутрішнього середовища, і аж до смерті.

У тому випадку, коли організм з оптимальним спадковим генотипом не піддається впливові будь-яких надзвичайних негативних чинників, то у тварини є потенційні можливості прожити до природної смерті, повністю реалізувавши свій генетичний потенціал.

У тваринництві такі умови можливі в поодиноких випадках. Частіше ж організм періодично зазнає впливу найрізноманітніших чинників, сила і тривалість дії яких інколи перевищує рівень захисно-компенсаторних можливостей організму. Це й призводить до виникнення різних порушень життєдіяльності аж до змін на генетичному рівні. В таких випадках порушуються природні процеси життєдіяльності організму, знижуються імунобіологічні та неспецифічні засоби захисту організму, виникають патологічні явища, в тому числі й хвороби, які знижують продуктивність тварин, а й іноді призводять до їх загибелі.

Методологічні та методичні підходи, спрямовані на вивчення механізмів реактивності та резистентності організму при виникненні, розвитку та завершенні патологічних явищ, дають змогу експериментатору в кожному конкретному випадку з'ясувати причинно-наслідкові зв'язки під час хвороби, виявляти основні та другорядні механізми розвитку того чи іншого патологічного явища і таким чином давати обґрунтовану відповідь на поставлені перед дослідником питання.

Курс патофізіології складається з трьох частин і має наступну структуру:

1. *Нозологія* – вчення про хворобу (від грец. *nosos* – хвороба, *logos* – вчення). Вона охоплює: 1) загальне вчення про хворобу; 2) загальну етіологію – вчення про причини хвороби (від грец. *aithia* – причина і лат. *logos* – вчення); 3) загальний патогенез – відомості про механізм розвитку хвороби (від



грец. *pathos* – страждання і лат. *genesis* – походження); загальний саногенез – механізми, що ведуть до видужання

2. *Типові патологічні процеси.* В цій частині розглядають питання, пов'язані з типовими порушеннями структури і функції, які є однотипними при багатьох хворобах. Сюди відносять: типові ушкодження клітини, запалення, гарячку, інфекційний процес, гіпоксію, типові порушення росту тканини, типові порушення реактивності, обміну речовин тощо.

3. *Патофізіологія органів і систем організму.* Ця частина висвітлює питання, пов'язані з порушенням функції окремих органів і систем: систем крові, кровообігу, дихання, травлення, виділення, розмноження, ендокринної, нервової, а також печінки, систем. Цей розділ розглядають після вивчення матеріалу двох попередніх розділів. Останнім часом все більше вчених, використовуючи матеріал цього розділу та поглиблюючи висвітлення тієї чи іншої глави, представляють їх під назвою «Клінічна патофізіологія» («Клінічна патофізіологія системи крові і кровотворення, «Клінічна патофізіологія системи дихання» тощо). Такий підхід породжує новий специфічний напрямок у викладанні дисципліни Патофізіологія тварин» як теоретичної дисципліни, готуючи таким чином студента не тільки до лікарського, а й до клінічного мислення.

## **Місце патофізіології у ветеринарній освіті та її зв'язок з іншими науками**

У системі підготовки лікаря ветеринарної медицини через освітньо-кваліфікаційний рівень бакалавра та магістра передбачено логічний взаємозв'язок усіх дисциплін і курсів навчальної програми. Програмою передбачено, що після вивчення структури та функції нормального (здорового) організму розглядаються структура і функція організму під час хвороби. Курс патофізіології студенти вивчають після опанування ними анатомії, гістології, біології, біохімії, фізіології, філософії. Знання з анатомії, фізіології, гістології, біохімії, біології та інших предметів, які передують патофізіології, необхідні для вивчення практично кожної теми предмета. Знання законів і категорій матеріалістичної діалектики допомагають студенту знаходити методологічно правильні вирішення поставлених перед ним завдань.

Зміст підручника побудований таким чином, що студенти вивчають окремі його теми після розгляду відповідних тем інших дисциплін (наприклад, тема "Патофізіологія імунологічної реактивності" вивчається після засвоєння студентами основного курсу «Ветеринарної імунології»).

За висловлюванням С.П.Боткіна, патофізіологія є перехідною галереєю від фундаментальних дисциплін до клінічних. Практично неможливо назвати хоча б один предмет з напрямку підготовки студентів "Ветеринарна медицина", з яким не була пов'язана "Патофізіологія тварин".

Патофізіологія тісно пов'язана з патологічною анатомією. Понад 100 років назад це була одна дисципліна і одна наука. З філософської точки зору неможливо розглядати функцію без структури, і навпаки. Однак накопичення знань у галузі порушення структури та функції потребувало більш глибокого, специфічного підходу до вивчення цих порушень, що й зумовило поділ цієї науки і, відповідно, навчальної дисципліни на дві самостійні.

Патофізіологія тісно пов'язана з клінічними дисциплінами. Знання, отримані експериментатором у патофізіологічному досліді, перевіряються і використовуються, як правило, в клініці. І навпаки, часто клінік підказує патофізіологу нагальні проблеми. І дуже часто без патофізіологічного експерименту складні клінічні випадки не можуть бути пояснені. Кінцева мета патофізіології та клінічних дисциплін одна – з'ясувати механізм розвитку хвороби з метою більш ефективної її профілактики і лікування хворих тварин. В цьому випадку клінік потребує фундаментальних даних про хворобу, про закони її розвитку, які можна отримати тільки за допомогою патофізіологічного експерименту на тваринах.

## **Методи патофізіології**

Патофізіологія, як і будь-яка інша наука, має свої методи. Основним методом патофізіології є *експеримент*. Патофізіологічний експеримент відрізняється від клінічного тим, що в першому випадку для моделювання хвороби для досліді беруть заздалегідь здорову тварину, в той час як у клініці досліджують організм вже хворої тварини. Отже, патофізіологічний експеримент є чистий експеримент. Розрізняють два види експерименту: гострий і хронічний.

*Гострий експеримент, або вівісекцію*, проводять з гострим втручанням у життєдіяльність організму. Він дає можливість досліджувати швидкоплинні процеси і патологічні явища в організмі тварини. У цьому разі маніпуляції та оперативні втручання на тваринному організмі здійснюють із застосуванням наркотичних

речовин, транквілізаторів, інших засобів, що відповідним чином позначається на стані організму, на функції тих чи інших органів. Тому він не може дати точної відповіді на поставлене запитання.

Разом з тим гострий експеримент необхідний для з'ясування принципових питань, для демонстрації на заняттях тощо. Деякі види патологічних явищ практично не можна з'ясувати без проведення гострого експерименту (крововтрата, анафілаксія, шок).

*Хронічний експеримент* протікає значно повільніше, без гострого втручання в життєдіяльність організму. Він дає можливість вивчати патологічні явища, пов'язані з ними зміни в організмі, протягом тривалого часу і в умовах, максимально наближених до звичайних, природних.

Обираючи для роботи вид експерименту, дослідник повинен знати, що кожен з цих експериментів має свої межі, за якими результати не відповідатимуть істині.

Під час проведення експерименту застосовують найрізноманітніші методики, які з погляду експериментатора мають дати максимально точну відповідь на поставлене запитання за даних умов. Частина з цих методик застосовується у фізіології: метод ізольованих органів, фістульний, подразнення, виключення, культури тканин, функціональних проб, біопсії, ангіостомії, радіоізотопний тощо.

Останнім часом досягнення науки дали можливість використовувати в дослідженнях з патофізіології методи фізичного й математичного моделювання різних патологічних явищ з використанням комп'ютерної техніки. Цей метод дає змогу прогнозувати їх розвиток і завершення у певних, визначених експериментатором умовах, а також уберегти тварин від травмування, що надзвичайно важливо з позицій біоетики. Тому експеримент на тваринах проводять у тому випадку, коли відсутні альтернативні методи без використання дослідних тварин.

Існують певні морально-етичні аспекти проведення експериментів на тваринах. Вони стосуються насамперед правильного використання піддослідних тварин. Утримання, годівля й використання тварин в експериментах повинні узгоджуватись з вимогами законодавчих і нормативних документів України, які стосуються захисту тварин від жорстокого з ними поводження.

Весь дослід з використанням піддослідних тварин потрібно планувати так, щоб одержати максимум інформації і при цьому якнайменше нашкодити тварині. Власне експеримент слід проводити безболісно для тварини, щоб не завдавати їй фізичних страждань.

Вибір стратегії досліджень, виду й методик для проведення експерименту залежить від характеру наукового завдання, яке стоїть перед дослідником.

### **Історія розвитку патофізіології**

З давніх-давен розвиток загальної патології відображав рівень знань людей про хворобу та про явища, які її супроводжують.

Однією з перших наукових теорій про суть хвороби прийнято вважати *гуморальну*, висунуту давньогрецьким лікарем Гіппократом (460 – 377 рр. до н. е.). За цією теорією, всі хвороби виникають від неправильного змішування в організмі чотирьох соків, а також слизу. Цей примітивний матеріалізм все ж таки був на той час ближчим до реальності, ніж ідеалістичне твердження, згідно з яким суть хвороби полягає у дії на організм певних надприродних сил. В останньому випадку зовсім відпадала роль матеріальної причини, а отже, роль лікаря зводилась нанівець, тоді як

матеріальність гуморальної теорії давала лікарю певні можливості для розпізнавання та лікування хвороби.

Поряд з гуморальною теорією у Давній Греції існувала й інша – *солідарна* (від лат. *solidus* – щільний). Вона виникла в медицині як прообраз атомістичного вчення у фізиці. Згідно з положеннями цієї теорії, яку проповідував знаменитий Арістотель, хвороба виникає у тому випадку, коли *солідуси* (щільні, неподільні частинки, з яких складається організм) розміщуються або надто щільно, або дуже віддалено один від одного. В цих випадках хвороба супроводжується зменшенням або, навпаки, збільшенням розміру тіла чи окремих його частин.

Гуморальна і солідарна теорії панували в медицині протягом багатьох століть. Їх намагалися поєднувати (Гален, 129–200 рр. н.е.) або застосовували в практиці окремо. Збереження цих теорій пояснюється тим, що на той час вони найбільш вдало відображали уявлення людей про об'єктивний світ, мали універсальний характер. Лише на початку XIX століття, коли були зроблені три визначні відкриття – закон збереження і перетворення енергії (М.В.Ломоносов), еволюційна теорія розвитку видів (Ч.Дарвін), клітинний склад організмів (М.Шлейден), була оприлюднена *целюлярна* теорія, у якій директор Берлінського університету Р. Вірхов пов'язував суть хвороби із змінами в клітинах. Незважаючи на певні недоліки цієї теорії, вона стала новим поштовхом для розвитку патології у напрямку вивчення структурних змін в організмі під час хвороби.

Його ровесники (наприклад, Шаде), наслідуючи певною мірою основні погляди ятрохіміків (*ятрос* – хвороба, хімічні чинники), стверджували, що головним у суті хвороби є хімічні зміни в організмі. Ці положення їх теорії розвивались послідовниками в плані вивчення хімічних змін у патології.

Фізіологічний напрямок у патології започаткував видатний французький учений-експериментатор Клод Бернар (1813–1878), який вперше звернув увагу на регульовальну роль нервової системи в підтриманні сталості внутрішнього середовища (гомеостазу). Однак йому не вдалося піднятися до рівня вивчення ролі центральної нервової системи для цілісного організму. Це зробили І.М.Сеченов (1829–1905), а потім І.П. Павлов (1849–1936). Вчення І. П. Павлова про роль центральної нервової системи в життєдіяльності організму і сьогодні є неперевершеним досягненням сучасної біологічної науки.

Фото 001 Клод Бернар  
002 Павлов

Наукові відкриття Луї Пастера, іншого знаменитого французького вченого-мікробіолога, а також німецького мікробіолога Роберта Коха започаткували біологічний напрям у патології, який успішно розвинув видатний російський учений, уродженець Харківської губернії І.І.Мечников (1845–1916). За свій великий внесок у розвиток вчення про фагоцитоз та про роль цитотоксинів І.І.Мечников був удостоєний Нобелівської премії (1887,1900).

Як самостійна наука патологічна фізіологія виникла і розвинулась у Росії в останній чверті XIX століття. До цього часу в університетах Європи і Росії її читали під назвою “Загальна патологія” як розділ патанатомії або фізіології. У 1874 р. відомий патолог В.В. Пашутін (1845–1901), учень І.М. Сеченова, вперше організував спочатку в Казанському університеті, а потім у Петербурзькій медико-хірургічній академії (1879) самостійні кафедри загальної патології, які вже мали фізіологічний, експериментальний напрям. В.В.Пашутін написав кілька підручників, серед яких “Лекции по общей патологии (патологической

физиологии), часть 2-я, патология систем тела”; “Курс общей экспериментальной патологии (патологической физиологии)”, де вперше була зроблена спроба методично систематизувати і оформити для студентів наукові досягнення експериментальної патології того часу.

Фото 003 Мечніков  
004 Пашутін

Знамениті досліди В.В.Пашутіна щодо голодування, які він здійснював, сконструйований ним уперше в світі калориметр для вивчення теплообміну у тварин і людей, а також досліди з вивчення обміну речовин свідчать про талант цього вченого. Він створив наукову школу патофізіологів. Один з його учнів О.В.Репрьов очолив кафедру загальної патології у Харківському університеті і згодом створив школу патофізіологів.

У Москві експериментальну патологію заснував О. Б. Фохт (1848–1930), учень О.В.Полуніна (патологоанатома). Він проводив експериментальні дослідження із загальної патології кровообігу, написав кілька монографій, які й до сьогодні не втратили свого значення. Серед його учнів відомі своїми заслугами в галузі патофізіології В.К.Ліндеман, В.В. Воронін, О.І.Тальянцев, С.М.Паленко та ін.

Джерелом формування третьої школи патофізіологів на межі XIX і XX століть став Київ. Її очолив В.В.Підвисоцький (1857–1913), у лабораторії якого працювали два майбутніх президенти Академії наук України – мікробіолог Д.К.Заболотний та патофізіолог О.О. Богомолець, а також І.Г.Савченко, Л.О.Тарасевич та ін.

Фото 005 Фохт  
006 Підвисоцький

В.В.Підвисоцький написав підручник “Основы общей и экспериментальной патологии” (1901), який був перекладений на французьку, німецьку, грецьку та японську мови, що свідчить про високе міжнародне визнання таланту вченого.

О.О.Богомолець (1881–1946) зробив великий внесок у розвиток української патофізіології. В 1909 р. він захистив докторську дисертацію з патології надниркових залоз. У 1910 р. він став професором Саратовського університету, а з 1924 р.– завідувачем кафедри патологічної фізіології 2-го Московського медичного інституту. В 1929 р. О.О.Богомолець був обраний дійсним членом Української Академії наук, а з 1930 р. став її президентом, очолюючи одночасно створений ним Інститут експериментальної біології і патології.

Наукові розробки О.О.Богомоляця та його учнів у галузі ендокринної патології, пухлинного росту, переливання крові, старіння, ролі сполучної тканини мають без перебільшення світове значення. О.О.Богомолець написав підручник з патологічної фізіології, а потім за його редакцією вийшло багатотомне видання “Руководство по патологической физиологии”, яке не втратило актуальності й понині. За це видання в 1941 р. він був удостоєний Сталінської премії першого ступеня.

Як учень В.В.Підвисоцького і Л.О.Тарасевича, які свого часу навчалися у І.І.Мечникова, О.О.Богомолець вивчає проблеми імунітету. Так, йому вдалося дослідити роль цитотоксичних сироваток у стимуляції загоєння ран, які врятували життя тисячам бійців в роки Великої Вітчизняної війни.

О.О.Богомолець залишив після себе великий спадок – Інститут фізіології в Києві, названий його ім'ям. Серед його учнів – видатні науково - педагогічні діячі, які вже самі стали засновниками наукових шкіл у різних містах колишнього СРСР і в Україні: М.М. Сиротинін, Р.С. Кавецький, М.М. Горєв, Н.О. Федоров, В.П. Комісаренко, М.Г.Ушинський, М.Н.Зайко. Ще один учень В.В.Підвисоцького І.Г.Савченко (1862–1932), уродженець Полтавської губернії, працюючи в Казанському університеті, вивчав проблеми інфекційної патології, запалення, імунітету та пухлинного росту.

Сучасником і одним із вчителів О.О.Богомольця був патофізіолог В.В.Воронін (1870–1960). Працюючи спочатку в Одесі, а потім у Тбілісі, В.В.Воронін створив свою наукову школу. Цікаво зазначити, що за монографію “Воспаление” В.В.Воронін був удостоєний премії ім. Богомольця, свого учня, яка була встановлена після смерті президента АН України. Плідною виявилась діяльність О.Д.Сперанського (1888–1961) в галузі патології нервової системи, а його учня О. М. Чернуха (1916–1982) – у вивченні мікроциркуляції та запалення. В Києві після В.В.Підвисоцького кафедру очолював В.К.Ліндемман, який розробив експериментальну модель нефриту і довів роль імунобіологічних реакцій у його патогенезі.

Фото 007 Богомолець  
008 Воронін

Після В.К.Ліндеммана кафедру очолювали учні О.О.Богомольця – Є.О.Татаринів, В.П.Комісаренко, М.М.Сиротинін, М.Н.Зайко. Підручник “Патологическая физиология”, написаний колективом авторів за редакцією М.Н.Зайка, витримав два видання і є одним із найпопулярніших як серед студентів, так і серед співробітників гуманної і ветеринарної медицини.

У Харківському медичному інституті значну наукову роботу проводив О.В.Репрьов, учень В.В.Пашутіна, який написав свою фундаментальну працю “Основы общей и экспериментальной патологии” (1908), вивчав питання обміну речовин та ендокринології. Його учнями в Україні були Д.О. Альперн, С.Г.Генес. Близько 40 років очолював кафедру патологічної фізіології Д.О.Альперн, який написав підручник “Патологическая физиология”, створив свою велику школу патофізіологів.

Засновником ветеринарної загальної патології (патологічної фізіології) вважають Й.І.Равича, який читав курс загальної патології на ветеринарному відділенні Імператорської медико-хірургічної академії (С.-Петербург), а також написав підручник і однойменний посібник “Общая зоопатология”. Особливості розвитку ветеринарної освіти і науки не давали можливості відкривати спеціальні кафедри і лабораторії через невелику чисельність науково-педагогічного персоналу з патофізіології. У зв'язку з цим школи патофізіологів у колишньому СРСР були не численними.

Фото 009 Репрьов  
010 Равич

В 30-ті роки школу ветеринарних патофізіологів очолив Ю.С.Лондон (1868–1939), а потім М.І.Шохор (1887–1941). Ю.С.Лондон відомий своїми науковими працями в галузі вивчення обміну речовин, а запропонований ним метод ангиостомії і нині з деякими змінами застосовують у наукових дослідженнях з фізіології та патофізіології. М.І.Шохор – автор підручника з патологічної фізіології для ветеринарних вузів. Одночасно із створенням Всесоюзного товариства патофізіологів у гуманній медицині було створено Всесоюзне товариство ветеринарних патофізіологів, яке увійшло до складу Всесоюзного товариства медичних патофізіологів на правах секції і яке очолювали в різні часи Н.В.Крилова, А.Г.Савойський (Москва), С.І.Лютинський (Ленінград). У жодній з республік колишнього СРСР товариства ветеринарних патофізіологів не були створені. Вони існували в складі товариств патофізіологів-медиків республік тодішнього Союзу на правах секцій.

Фото 011 Лондон  
012 Шохор

У 1989 р. відбувся Всесвітній установчий з'їзд патофізіологів, який заснував Всесвітнє товариство патофізіологів. До складу цього товариства входить секція ветеринарних патофізіологів. В Україні товариство патофізіологів-медиків багато років поспіль очолював М.Н.Зайко, а після його смерті – професор Ю.В.Биць.

Історичні дані про вчених – ветеринарних патофізіологів України ще належить узагальнити. Тут слід відмітити кілька шкіл ветеринарної патофізіології, які очолювали видатні вчені. Серед них були фахівці медичного профілю, які зробили великий внесок у розвиток і становлення патологічної фізіології тварин як науки, так і навчальної дисципліни.

У Харківському ветеринарному інституті патофізіологія як загальна патологія започаткована в 1884 р. О.О.Расвським. Потім цей курс читав професор медичного факультету Харківського університету О.В.Репрьов, учень В.В.Пашутіна. Після певної перерви з 1926 р. курс патофізіології читав професор Харківського медінституту І.П.Мищенко, який у 1930 р. організував самостійну кафедру патологічної фізіології сільськогосподарських тварин і був завідувачем цієї кафедри до 1941 р. З 1942 р. курс патофізіології в евакуації і після повернення інституту назад у Харків читав професор Х.Т.Арський. В 1953 р. завідування кафедрою прийняв професор О.І.Малинін, вихованець академіка А.Д.Адо. Після його смерті у 1974 р. відбулось злиття кафедр патологічної фізіології та патологічної анатомії в одну кафедру, яку очолювала професор Н.Г.Толстова-Парійська – перша в СРСР жінка-професор у ветеринарії. З 1975 р. кафедру очолював професор В.М.Апатенко до 1996 р.). Курс патофізіології тут читав професор І.К.Іванов, який згодом продовжив свою роботу в Дніпропетровському сільськогосподарському інституті.

У Львівській академії ветеринарної медицини з 1921 по 1950 рр. працював Вацлав Морачевський (1867–1950) – учений-патріот, людина героїчної долі, який незважаючи на політичні переслідування та утиски залишив по собі велику наукову спадщину. В різні часи він очолював кафедру лікарської хімії і загальної патології, кафедру патологічної фізіології, був ректором Академії ветеринарної медицини

(1926–1927). Його монографії, наукові доповіді з питань патології обміну речовин у тваринному організмі, патогенезу міоглобінемії і коліків у коней та інші наукові праці актуальні і по цей день. Він підготував 7 докторів наук, серед них відомі діячі науки і вищої школи В.В.Сковронський, С.З. Гжицький, а також патофізіолог професор С.С.Романов – автор навчального посібника з лабораторних занять з патологічної фізіології. Нині дисципліну “Патологічна фізіологія тварин” читає доцент М.Д.Ганін.

Фото 013 Вацлав Морачевський  
014 Вашетко М.П.

У Білій Церкві кафедру фізіології і патофізіології в різний час очолювали професори-фізіологи: С.Ю.Ярослав (1939–1941), Д.С.Воронцов (1944–1946), Ф.Н.Милованов (1947–1961), А.В.Маханько (1961–1966), А.М.Журбенко (1966–1988). З 1988 р. цю кафедру очолює доцент В.Л.Тарасевич.

В Одесі в 1967 р. професор В. Р.Файтельберг-Бланк організував кафедру патофізіології в сільськогосподарському інституті. Колектив очолюваної ним кафедри займався розробкою наукової тематики з патофізіологічних проблем впливу фізичних чинників на організм тварин. На цій кафедрі працював декан факультету професор О.Ф. Кузьмін, який зробив значний внесок у розвиток матеріально-технічної бази факультету, його науково-педагогічного потенціалу.

У Києві кафедра патологічної фізіології організована в 1922 р. У різні роки її очолювали професор-мікробіолог Ф.З.Омельченко, а також професори С.О.Іванов, Б.В.Фурсенко, в 30-ті роки – учень Фохта В.К.Ліндеман; деякий час тут працював Р.С.Кавецький, майбутній директор Всесоюзного НДІ проблем онкології в Києві. В 1936–1938 та 1944–1960 рр. кафедру очолював М.П.Вашетко, заслужений діяч науки і техніки УРСР. З 1960 р. кафедра патофізіології увійшла до складу кафедри фармакології і патофізіології, яку очолив токсиколог професор С.В.Баженов (1892–1980), а після його смерті – його учень, академік УААН, професор Г.О.Хмельницький.

З 1993 р. дисципліна патофізіологія увійшла до складу кафедри нормальної і патологічної фізіології, яку очолив учень С.В.Баженова професор А.Й.Мазуркевич, член-кореспондент УААН, заслужений діяч науки і техніки України, автор та співавтор підручника «Патофізіологія тварин» для студентів ВНЗ'ів II–III–IV р.а. (2000), практикумів «Патологическая физиология сельскохозяйственных животных» (1991), «Патофізіологія тварин» (2003), навчального посібника “Physiology of Lactation and Digestion of Animals” (2009), підручників «Патологічна фізіологія і патологічна анатомія тварин» для студентів ВНЗ'ів I–II р.а. (2009), «Фізіологія тварин» (2010) та «Практикуму з фізіології сільськогосподарських тварин» (2004) для студентів ВНЗ'ів III–IV р.а., а також багатьох навчально-методичних матеріалів. Очолювана ним наукова школа вивчає формування і прояви реактивності організму під впливом на нього хімічних і біологічних чинників з використанням найсучасніших методик (ангіостомії судин, біопсії органів, ізольованих органів, культивування культур клітин, інкубації *in vitro* гомогенатів тканин тощо).

Науково-дослідна робота ветеринарних патофізіологів України присвячена вивченню реактивності організму в умовах порушення обміну речовин різного походження, характеру змін в організмі та окремих органах (тканинах) під час запалення, особливостей перебігу пухлинних процесів, імунних реакцій, умов



виникнення імунодефіцитів під впливом зовнішніх чинників неспецифічного походження, властивостей стовбурових клітин тваринного походження в залежності від умов їх отримання, зберігання та застосування.

У 1996 р. відбулася Перша Всеукраїнська науково-практична конференція, на яка є початком заснування в Україні Всеукраїнського товариства ветеринарних патологів (ВТВП), до якого увійшли ветеринарні патофізіологи та патологоанатоми України. П'ята науково-практична конференція ВТВП на базі Сумського національного аграрного університету у 2009 році показала різноплановий підхід вчених – патологів до вивчення проблем загальної патофізіології, патоморфології, а також дослідження порушень структури і функції в тваринному організмі при заразних і незаразних хворобах.

ЧАСТИНА I

**ЗАГАЛЬНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ**

**НОЗОЛОГІЯ**

**Розділ 1. Загальне вчення про хворобу**

**Нозологія** – наука про хворобу (від грец. *nosos* – хвороба, *logos* – наука) – вивчає загальні відомості про причини і умови виникнення хвороби, її розвиток та завершення.

Вчення про хворобу зародилось в глибоку давнину, коли люди вперше зіткнулися з цим явищем. В міру розвитку світогляду людей та науки загалом формувалися погляди на суть хвороби.

Проблема здоров'я і хвороби є однією з найдавніших, але й до цього часу до кінця не вирішених, оскільки межу, за якою організм із стану здоров'я переходить до хворобливого стану, часто чітко не можна визначити. Останнім часом у зв'язку з цим до уваги почали брати також стан між здоров'ям і хворобою, який називають **п е р е д х в о р о б о ю**.

**1.1. Поняття про здоров'я**

Без визначення поняття «здоров'я», неможливо або вкрай важко розглядати питання, пов'язані з хворобою. Отже, маючи критерії, за якими оцінюють стан здоров'я організму, ми зможемо відповісти на запитання: що ж таке хвороба?

У практичній ветеринарній медицині стан здоров'я визначається насамперед показниками продуктивності тварин. Однак такий поверхневий підхід не зовсім розкриває суть цього явища і, як правило, призводить до помилкових подальших висновків щодо долі тварини. Під час деяких хвороб, що супроводжуються змінами переважно місцевого характеру, суттєвого зниження продуктивності тварини не виявляється. Проте ігнорування таких хвороб може призвести до їх ускладнень з подальшими значними порушеннями здоров'я тварини. Тому лікар ветеринарної медицини повинен знати, де шукати ту межу, за якою здоров'я переходить у хворобу. В свою чергу, правильна оцінка стану здоров'я тварин значною мірою впливає на стан та ефективність профілактичної і лікувальної роботи.

**Отже, здоров'я, або норма, або фізіологічний стан, – це така форма життєдіяльності організму, за якої структура і функції організму відповідають одна одній, а витончена система її регуляції на різних рівнях дає змогу повністю реалізувати генетичний потенціал даного виду тварини в конкретних умовах навколишнього середовища.**

Таким чином, здоровий організм здатний підтримувати комплекс постійно існуючих його адекватних реакцій у відповідь на вплив умов навколишнього середовища. Ці реакції називають *адаптаційно-компенсаторними (захисно-компенсаторними, захисно-приспосовними)*. Вони виникають як результат активізації нервово-гуморальних механізмів. За допомогою цих реакцій організм оберігає себе від порушення рівноваги для забезпечення нормальної життєдіяльності, перебування в стані здоров'я.

Визначальну роль у підтриманні адаптаційно-компенсаторних реакцій на певному рівні відіграє стан центральної нервової системи та характер нейрогуморальної регуляції усіх процесів цілісного організму. Причому, термінові захисні реакції на uszkodження у вигляді появи кашлю, затримки дихання (апное), блювання тощо, формуються за участю нервово-рефлекторних механізмів. В

організмі можуть виникати й інші захисно-компенсаторні реакції залежно від характеру та сили дії ушкоджувального чинника (прискорення діяльності серця й дихання, підвищення кров'яного тиску, посилення діурезу, дефекації, потіння, поведінковій реакції). Завдяки реалізації комплексу цих реакцій, організм часто уникає ушкоджувальної дії хвороботворних агентів.

Діяльність залоз внутрішньої секреції: гіпофіза, надниркових, щитоподібної, статевої та інших, – спрямована в кожному конкретному випадку на коригування й стабілізацію порушеної рівноваги в діяльності органів та систем організму. Поряд з нервово-рефлекторними ендокринна система являється важливим механізмом в мобілізації засобів «оборони й захисту» у випадку впливу на організм негативних факторів.

Поняття адаптаційно-компенсаторної реакції включає два самостійних поняття: адаптація та компенсація.

*Адаптація* – це властивість організму перебудувати свої функції та поведінку у відповідь на зміни навколишнього середовища для здійснення повноцінної діяльності.

*Компенсація* – це мобілізація процесів, спрямованих на покриття втраченої функції органа (системи) за рахунок посилення чи перебудови функції інших органів і систем організму.

В процесі еволюції адаптаційно-компенсаторні процеси (реакції) в організмі вдосконалювались. Виживали, як правило, ті індивідууми і види, які в екстремальних умовах були здатні за рахунок включення адаптаційно-компенсаторних механізмів зберігати необхідну сталість внутрішнього середовища, забезпечувати оптимальні умови для діяльності органів та систем, спрямованих на відновлення стабільних умов для виживання організму. Рівень та діапазон адаптаційно-компенсаторних реакцій є найважливішими умовами підтримання стану здоров'я в організмі. Вони залежать насамперед від стану нервової системи, яка в основному визначає рівень реактивності (див. “*Реактивність*”).

В залежності від характеру дії чинників зовнішнього середовища та індивідуальних особливостей самого організму (віку, статі, спадкових чинників тощо) характер і сила адаптаційно-компенсаторних реакцій здорового організму різні. Важлива роль у забезпеченні оптимальних умов життєдіяльності організму, підтримання сталості внутрішнього середовища (*гомеостазу*) на тканинному, клітинному та метаболічному рівнях відводиться *бар'єрним системам (приспосованням)*.

*Бар'єрні системи* – це морфофункціональні утвори різної складності, що мають здатність до нейтралізації шкідливих чужорідних речовин, розчинних у воді, та корпускулярних часточок, які проникли в організм або утворилися в ньому. Розрізняють зовнішні та внутрішні бар'єри (див. “*Чинники неспецифічної реактивності*”).

Для оцінки й контролю стану здоров'я існує низка *об'єктивних показників*, таких як температура тіла, частота пульсу і дихання. Їх можна виразити у вигляді динамічної або статистичної норми.

Під *динамічною нормою* розуміють об'єктивні показники життєдіяльності здорового (нормального) організму, які обмежені параметрами “від” і “до”. Наприклад, частота пульсу у великої рогатої худоби змінюється від 60 до 80 за хвилину. Динамічна норма найчастіше використовується в практичній ветеринарній медицині. Саме вона відбиває індивідуальні особливості життєдіяльності організму.

*Статистична норма* являє собою середньоарифметичну величину суми значень будь-якого показника. Для прикладу можна визначити середньостатистичну норму частоти пульсу у 10 корів. З цією метою потрібно знайти суму вимірювань

цього показника у 10 тварин і поділити на 10. Найчастіше статистичну норму застосовують у наукових дослідженнях для отримання статистично достовірних наукових результатів.

### **1.2. Поняття про передхворобу**

Коли за рахунок адаптаційно-компенсаторних реакцій організму не вдається забезпечувати оптимальні умови для його життєдіяльності під впливом ушкоджувального чинника, розвивається комплекс змін (порушень) функціонального чи метаболічного характеру.

За визначенням деяких авторів (О.М.Чернух та ін.) , *передхвороба* являє собою стан функціональної (зворотної) готовності до розвитку певного захворювання. Стан *передхвороби* особливо часто виникає в тому разі, коли сила і характер ушкоджувального чинника недостатні для того, щоб викликати хворобу, а адаптаційні та компенсаторні процеси виявляються в певній мірі неспроможними подолати дію патогенного чинника. У цьому випадку в організмі виникають функціонально-метаболічні порушення, які супроводжуються певними структурними змінами. Вони призводять до обмеження резервів адаптації та компенсації і, як наслідок, до виникнення нових захворювань. Так, дораковий стан в організмі спочатку супроводжується незначними метаболічними змінами в тканинах. Потім це призводить до виникнення пухлинного росту. Теоретична і практична значущість проблеми передхвороби полягає в тому, що чітке визначення її критеріїв дає можливість науковцям і практикам будувати підґрунтя профілактики хвороб. Нині питання щодо статусу поняття “передхвороба” ще є дискусійним, оскільки нечітко встановлено – чи це один з найнижчих рівнів нормального (фізіологічного) стану існування організму, чи це дійсно початковий етап патології.

Варто звернути увагу на те, що поняття «передхвороба» не слід змішувати з латентним і продромальним періодами власне хвороби. Скоріше за все, передхворобу слід розглядати як період розвитку хвороби між латентним і продромальним періодами з нечітко визначеними проявами і ознаками, з певним порушенням зв'язку організму з навколишнім середовищем, обмеженням пристосовних можливостей організму.

### **1.3. Поняття про хворобу**

Одним з найважливіших завдань патологічної фізіології є наукове визначення хвороби, оскільки від цього залежить успішне дослідження загальних закономірностей її виникнення, розвитку та завершення.

У міру поглиблення знань про хворобу чіткішими ставали і уявлення про механізми переходу організму від стану здоров'я до хвороби. Ці уявлення кожним конкретним дослідником висловлювались залежно від того, на якому історичному етапі розвитку науки і методології відбувалось пізнання світу.

Так, *теологічне вчення* про суть хвороби є най давнішим, належить до *ідеалістичного* і не може розглядатись як наукове. Теологи розглядали хворобу як абсолютну доцільність цього процесу і вважали її (хворобу) позитивним явищем, оскільки вона начебто єдина дає можливість для виживання найбільш пристосованих індивідуумів. Вони відкидали геть причинне розуміння природи, стверджуючи, що в самій ідеї створення матерії закладена внутрішня мета, яка визначає напрямок розвитку рослин і тварин, усього живого. Тим самим нехтувалась роль науки, яка займається об'єктивним вивченням природних явищ.

Ідеалістичні тлумачення цього явища не передбачали втручання людини в хід страждання і не бачили можливості для надання допомоги хворому, оскільки не допускали причинного розуміння природи і цим відкидали наукові погляди на

об'єктивність явищ у природі. В цьому й полягає шкідливість ідеалістичних, теологічних поглядів на суть хвороби. Вони існують і донині.

*Матеріалістичне уявлення* про суть хвороби існувало за часів Гіппократа. Прихильники *гуморальної теорії* бачили виникнення хвороби, її суть у неправильному змішуванні чотирьох соків (гумору): крові, слизу, жовчі світлої та жовчі темної. З появою атомістичного вчення про матерію на зміну гуморальній теорії прийшла *солідарна*, згідно з якою тіло людини й тварини складається з найменших неподільних часточок (солідусів), які можуть або віддалятися одна від одної, зумовлюючи виникнення хвороб, що супроводжуються збільшенням об'єму органа чи тканини, або зближуватися на таку малу відстань, що це зумовлює виникнення хвороб, які супроводжуються зменшенням об'єму органа, тканини чи всього тіла.

Такий примітивний матеріалістичний погляд на суть хвороби все ж був прогресивнішим, ніж ідеалістичне теологічне вчення. Прогресивність матеріалістичних поглядів полягала насамперед у тому, що давала людині можливість матеріальними засобами впливати на хід хвороби.

З відкриттям клітин і клітинного складу організму погляди на хворобу ґрунтувалися на клітинній теорії. Деякі автори суттю хвороби вважали “відхилення від норми” (Вірхов, 1859; Конгейм, 1878; Самуель, 1879, та ін.). Однак вони не давали визначення норми, і тому її суть висвітлювалася не повністю. Деякі автори (К.Бернар, 1871) головну увагу у визначенні хвороби приділяли порушенню рівноваги між організмом і середовищем, тому такі визначення мало чим відрізнялися від визначення хвороби, даного ще Гіппократом. Інші автори визначають хворобу як стан організму, що супроводжується больовими відчуттями. Однак не при всіх захворюваннях виникає біль (патологія обміну речовин, деякі види серцевої та судинної недостатності кровообігу, променева хвороба тощо). Разом з тим деякі суто фізіологічні акти також супроводжуються болем (пологи, прорізання зубів).

Таким чином, урахувати всі сторони хвороби при визначенні цього поняття– завдання непросте, тому таке визначення тією чи іншою мірою має свої переваги й недоліки. Складність полягає в тому, що власне хвороба являє собою надзвичайно складні зміни в життєдіяльності організму, які досить важко узагальнити.

***Хвороба – це якісно новий стан організму пристосовного характеру, який виникає під впливом ушкоджувальних чинників і виявляється комплексом структурно-функціональних змін з боку органів та систем, порушенням зв'язку організму з навколишнім середовищем, погіршенням його генетичних можливостей, зниженням продуктивності та економічної цінності тварини.***

Отже, хвороба – це якісно новий стан, якого набуває організм. Зміни можуть стосуватися усіх рівнів – від субклітинного до рівня цілісного організму. Характер і сила цих змін (порушень) залежить, з одного боку, від характеру і сили дії ушкоджувального чинника, з іншого, – від стану організму з його спадковими і набутими властивостями.

Маючи на увазі хворобу, І.П.Павлов зауважував: “Світ патологічних явищ являє собою нескінченний ряд різноманітних особливостей, тобто комбінацій фізіологічних явищ, які не утворюються за нормального перебігу життя”. Великий фізіолог не бачив у патології принципово нових патологічних явищ, відмінних від фізіологічних.

Під час хвороби порушується *фізіологічна регуляція* функцій, встановлюються нові взаємозв'язки організму з навколишнім середовищем, змінюється характер реактивності та адаптаційно-компенсаторних реакцій. Однак існують закономірності

їх прояву в кожному конкретному випадку, знання яких дає можливість успішно діагностувати, лікувати хворобу та запобігати їй.

С.П.Боткін та інші клініцисти підкреслювали необхідність зосереджувати увагу лікаря не на хворобі, а на хворому організмі, лікувати не хворобу, а хворий організм. Це має вирішальне значення для клінічної медицини, коли лікар, знаючи хворобу, характер та особливості її перебігу, повинен уважно вивчити конкретний хворий організм, з яким має справу, встановлюючи діагноз та призначаючи лікування.

Як правило, хворобу супроводжують три види патологічних явищ: *патологічна реакція, патологічний процес, патологічний стан*. Комбінація характеру і сили цих явищ для кожної хвороби має свої особливості.

**Патологічна реакція** – це реакція організму або окремих його тканин на дію подразника, яка за своїм характером і силою неадекватна силі цього подразника. Наприклад, нанесення подразнень на шкіру корови під час післяродового парезу не викликає відповідної захисної реакції, оскільки при цьому значно знижується чутливість рецепторів шкіри.

**Патологічний процес** – це комбінація порушених функцій і структури під впливом патогенного подразника, яка виявляється комплексом патологічних і захисно-компенсаторних реакцій місцевого або загального характеру. Прикладом патологічного процесу є запалення, гарячка, новоутворення.

**Патологічний стан** – це стійка зміна структури та функції організму, що виникає внаслідок перенесеної хвороби або як спадковий чинник чи вада внутрішньоутробного розвитку. Прикладом патологічного стану можуть бути зміна форми клапанів серця після перенесеного запалення (ендокардиту) та рубцевих стяжок, які при цьому виникли; природжена “заяча губа”.

Кожна хвороба являє собою різну комбінацію трьох названих патологічних явищ разом з адаптаційно-компенсаторними реакціями цілісного організму. Останні в цьому випадку виходять за межі фізіологічних і спрямовані на усунення ушкодження та відновлення порушеної функції.

## Розділ 2. Загальна етіологія

**Етіологія** – це наука про причини і умови виникнення хвороби (грец. *aitia* – причина, *logos* – вчення). Погляди на причини хвороби, як і на її суть, змінювалися в міру того, як розвивалися наука та наші знання про природу, а отже, світогляд лікарів.

Уявлення про причину хвороби як якусь надприродну силу, які існували в період, коли медицина тільки зароджувалася, були помилковими в тому плані, що в такому випадку лікар не міг знати причини і не мав змоги її усунути, а отже, й правильно лікувати хворобу.

В середині XIX ст. Л.Пастер відкрив збудників інфекційних хвороб. З одного боку, це стало поштовхом до інтенсивного розвитку медицини. Однак у поясненні причин хвороби стверджувалося, що хвороба виникає тільки під впливом одного чинника, яким є збудник. Умови середовища, як зовнішнього, так і внутрішнього, при цьому ігнорувалися. Так виникла течія у поясненні причин хвороби, яка дістала назву *монокаузалізму* (*monos* – один, *causa* – причина). Прибічники цих поглядів стверджували, що коли в організмі є збудник, то він обов'язково викликає захворювання. Однак при цьому не можна було пояснити, чому, наприклад, не хворіють бацилоносії.

Пізніше виникло нове однобічне (метафізичне) тлумачення причини хвороби, прибічники якого вважали, що хворобу спричинює не збудник, а умови, в яких він

діє на організм. Ця нова течія в поясненні причини хвороби дістала назву *к о н д и - ц і о н а л і з м у* (*condention – умови*) (М.Ферворн та ін.). А як у такому разі пояснити випадки, коли під час масових епідемій чи епізоотій гинули не всі; частина людей чи тварин не хворіла? Відповідь знаходили в тому, що це залежить від особливостей конституції, тобто конституція організму визначала його сприйнятливість або толерантність до хвороби. Таке пояснення підсилювалось і новими відкриттями в генетиці (Вейсман, Морган). Ці погляди дістали назву *к о н с т и т у ц і о н а л і з м у* (Тандлер та ін.). Ці та інші течії у свій час відігравали певну позитивну роль у розвитку медицини, оскільки спиралися на матеріальні чинники хвороби. Однак їх однобічність (метафізичність) обмежувала можливості лікувально-профілактичної діяльності практичної медицини.

*Сучасне тлумачення етіології* хвороби виходить з того, що хвороба виникає під впливом одного причинного чинника за певних, сприятливих для цього зовнішніх і внутрішніх умов. Уявлення про причинність у патології ґрунтуються на основних положеннях матеріалістичної діалектики, а саме: причина матеріальна, вона існує поза нами і незалежно від нас; під впливом причини виникають усі явища, в тому числі й патологічні; без причини ніяких явищ не виникає; причина, взаємодіючи з організмом, змінює його і змінюється при цьому сама; кожна причина надає патологічному процесу нових, неповторних особливостей.

Отже, причина – це явище, що зумовлює інше явище – результат (наслідок). Причинний чинник у медицині – це ушкоджувальний чинник, який спричинює наслідок – хворобу. Якщо цього чинника немає, він не діє на організм, то й хвороба не виникає. Насамперед слід виходити з того, що причинний чинник матеріальний, а всі зміни в організмі, що виникають під його впливом, мають причинно-наслідковий характер. Знання етіології хвороби і правильна оцінка ситуації дає змогу своєчасно ліквідувати осередки небезпечних інфекційних, а також інших хвороб з мінімальними економічними затратами. Відомо багато випадків ліквідації сапу, сибірки, ящуру, чуми, стахіботріотоксикозу, масових отруєнь після точного з'ясування причини та умов виникнення хвороби. Отже, коли відома причина хвороби та умови її виникнення, значно полегшується її лікування і профілактика, оскільки є можливість цю причину усунути або розробити раціональні методи боротьби з нею, призначити патогенетичне лікування. У випадках, коли причина хвороби невідома (злоякісні пухлини), висувають теорії кількох одночасно діючих можливих причин (*теорії поліетіологічних чинників*), які й беруть до уваги під час організації лікувально-профілактичних заходів. Слід мати на увазі, що теорії поліетіологічних чинників, виникають насамперед через недостатність знань про основну причину хвороби. Це призводить, як правило, до однобічного, метафізичного розуміння питань етіології.

Таким чином, хвороба виникає під впливом однієї причини та багатьох різних умов зовнішнього й внутрішнього середовища, які сприяють ушкоджувальній дії причинного чинника (умови годівлі, утримання, спадковість, вік тощо). У разі відсутності причини самі умови не можуть викликати хворобу, хоча вони часто стають її причинами. При наявності причини існування умов для виникнення хвороби необов'язкове.

### **Розділ 3. Загальний патогенез**

Механізм розвитку, перебігу і завершення хвороби вивчається в *патогенезі* (*pathos – страждання, genesis – походження*). Хвороба – це динамічний процес, який перебігає і має певні періоди розвитку.

### 3.1. Періоди хвороби

У розвитку хвороби виділяють чотири *періоди*: латентний, продромальний, період добре виражених клінічних ознак, період завершення хвороби (рис.1). Тривалість кожного з цих періодів залежить від сили та характеру ушкоджувального чинника, а також від індивідуальних особливостей організму.

**Латентний період** настає з моменту дії ушкоджувального чинника на організм і триває від кількох секунд до місяців. У випадку з інфекційними хворобами цей період називають *інкубаційним*.

**Продромальний період** характеризується низкою нехарактерних ознак хвороби, як, наприклад: незначне підвищення температури тіла, відставання від гурту тощо. Ці ознаки свідчать про наявність хвороби, але не дають можливості поставити точний діагноз.

**Період яскраво виражених ознак** хвороби характеризується появою специфічних для даної хвороби ознак, які мають вирішальне значення під час постановки діагнозу.

**Закінчення хвороби** – завершальний період, для якого характерні видужання або смерть. Видужання буває повним і неповним. *Повне видужання* настає тоді, коли захисно-компенсаторні процеси приводять до повного відновлення порушеної структури та функції, а регуляторні механізми забезпечують організму повноцінне існування і відновлення продуктивності. Однак повного видужання в ідеальному плані не буває, оскільки не буває повного відновлення структури та функції в місці ушкодження. Хоча на рівні цілісного організму ці зміни компенсуються за рахунок посилення функції інших органів і систем, внаслідок чого діяльність організму оцінюється як практично здорового. *Неповне видужання* характеризується недостатнім рівнем прояву захисно-компенсаторних механізмів для подолання ушкоджень, спричинених хворобою. При цьому хвороба може перейти в *хронічну форму, в патологічний стан*; крім того, можливі *рецидиви та ремісія*.

Якщо рівень і сила адаптаційно-компенсаторних процесів в організмі виявилися недостатніми для подолання дії ушкоджувальних чинників, виникають процеси декомпенсації, виснажуються резервні сили, і хвороба закінчується *смертю*. Між життям і смертю існує *термінальний період*, який включає *преагонію і агонію*.

*Преагонія* має різну тривалість (хвилини, дні). В цей період нервова система нездатна повною мірою координувати роботу життєво важливих органів, внаслідок чого виникають значні зміни в роботі серця і диханні, величині артеріального тиску, що мають вигляд стрибкоподібних змін, тощо.

*Агонія* (грец. *agon* – боротьба) змінює преагонію і триває 3–5 хвилин, після чого настає смерть.

*Смерть* настає внаслідок втрати організмом здатності існувати як єдина саморегульовальна система. При цьому зникають всі видимі ознаки життя: припиняється робота серця і дихання, втрачаються рефлекси. Розрізняють клінічну і біологічну смерть.

У разі *клінічної смерті* обмін речовин у клітинах організму ще відбувається на мінімальному рівні. Організм ще зберігає потенційну здатність саморегульовальної єдиної системи, ще можливе повернення до життя (*реанімація*). Такий стан організму зберігається 5–6 хв. Протягом цього часу клітини головного мозку продовжують існувати за рахунок енергії, що вивільняється в результаті розщеплення незначних запасів вуглеводів та інших речовин. Експериментально було показано (М.М.Сиротинін), що при створенні певних умов тривалість клінічної смерті внаслідок крововтрати можна продовжити і оживити собаку через 20 хв після



зникнення основних ознак життя тварини з подальшим повним відновленням у неї “психічної” діяльності.

Під час клінічної смерті клітини головного мозку втрачають свою функцію у певній послідовності. Спочатку припиняють свою діяльність клітини кори великих півкуль, потім підкіркової частини мозку і нарешті – довгастого мозку. Комплекс заходів, спрямованих на оживлення організму, називають *реанімацією*. Її можна здійснити впродовж перших 5 хв, коли є повна впевненість у відновленні функцій усіх систем організму і насамперед нервової. Усі заходи спрямовують на відновлення роботи систем кровообігу і дихання та на виведення з організму продуктів життєдіяльності й токсичних речовин, що нагромадилися за період клінічної смерті. Під час реанімації функції ділянок головного мозку відновлюються в зворотному порядку: спочатку відновлюється функція довгастого мозку, потім гіпоталамуса і підкіркового шару мозку; в останню чергу поновлюється функція кори великих півкуль.

*Біологічна смерть* – це стан організму, за якого в клітинах відбуваються незворотні процеси. В першу чергу такі зміни виникають у клітинах головного мозку, де саме через незначні запаси в них кисню і поживних речовин настають деструктивні процеси в перші 5–6 хв після припинення роботи серця та дихання. Нервова система повністю і безповоротно втрачає здатність регулятора функцій, і організм перестає бути цілісною саморегулювальною системою.

Клітини інших органів і тканин без доступу поживних речовин і кисню можуть існувати довше, ніж нервові клітини, за рахунок гліколітичного розщеплення запасів вуглеводів. Тому структура та функції інших систем ще зберігаються протягом певного часу. Однак припинення регулювального впливу нервової системи перетворює цілісний організм на суму органів, які можна використати лише для трансплантації. Наприклад, біопотенціали в серцевому м’язі зберігаються протягом 30–60 хв після зникнення пульсу. Епідерміс зберігає життєздатність через добу після смерті. Ці еволюційно старіші клітини мають набагато більші запаси енергетичних речовин, завдяки чому можуть значно довше існувати без доступу кисню і енергетичного матеріалу, ніж нервові клітини.

### **3.2. Взаємозв’язок етіологічного та патогенетичного чинників у патології**

Етіологія і патогенез тісно пов’язані між собою. Якщо в етіології дається відповідна запитання “Що викликає хворобу?”, то в патогенезі – “Як розвивається хвороба?”

Роль *етіологічного чинника* полягає в тому, що він є пусковим моментом у виникненні хвороби. Найчастіше буває так, що етіологічний чинник лише викликає хворобу, після чого вона розвивається без його участі за своїми законами (опіки, переломи тощо). В інших випадках етіологічний чинник наявний протягом усього періоду хвороби (інфекційне чи інвазійне захворювання).

*Патогенетичний чинник* бере участь у розвитку і перебігу хвороби. Це ланцюжок взаємозумовлених і взаємопов’язаних патологічних явищ та захисно-компенсаторних процесів, які виникають у процесі хвороби і супроводжують її. При цьому деякі чинники відіграють визначальну роль; це так звані *основні (ведучі) патогенетичні чинники*. Інші чинники мають другорядне значення, і тому їх називають *другорядними патогенетичними чинниками*. Наприклад, під час тимпанії рубця у великої рогатої худоби розвивається комплекс змін в організмі за таким ланцюжком: етіологічний чинник спричинює тимпанію рубця (надмірне розширення його надлишком газів); розширений рубець стискає органи грудної порожнини, що зумовлює порушення функцій серця та легень; як наслідок розвивається гіпоксія, що

призводить до порушення діяльності головного мозку, і т.д. В ланцюжку цих змін найважливішим, визначальним патогенетичним чинником є переповнення рубця газами. Якщо усунути цю ланку в розвитку змін під час тимпанії, то хвороба зникає. Отже, нагромадження газів у рубці – основний (ведучий) патогенетичний чинник під час тимпанії; інші зміни мають другорядне значення, тобто є другорядними чинниками.

Слід зазначити, що кожна хвороба має свою характерну комбінацію патогенетичних чинників і особливості їх зв'язків з етіологічними чинниками.

### **3.3. Роль причинно-наслідкових зв'язків у патогенезі**

Причинно-наслідкові зв'язки в процесі розвитку хвороби є її рушійною силою. Послідовність виникнення тих чи інших змін в організмі як наслідок дії певного чинника необхідно знати для правильної оцінки стану здоров'я та для призначення так званого патогенетичного лікування.

Хвороба після її виникнення розвивається вже за характерними для неї закономірностями, які зумовлюються внутрішніми умовами. У зв'язку з цим кожна хвороба має свою тривалість, свої характерні ознаки. Конкретніше певні уявлення про причинно-наслідкові зв'язки можна зрозуміти на прикладі патогенезу тимпанії (здуття) рубця у великої рогатої худоби (рис.2).

Певний етіологічний чинник (*причина*) спричинює тимпанію рубця (*наслідок*), яка, в свою чергу, стає *причиною* стискання органів грудної порожнини. Тепер вже внутрішньогрудна компресія, яка є *наслідком* тимпанії, стає *причиною* виникнення гіпоксії. У свою чергу гіпоксія, як *наслідок* попередніх змін, стає *причиною* погіршення живлення головного мозку, *внаслідок* чого порушується регуляторний вплив центральної нервової системи на внутрішні органи та системи, в тому числі на серце й легені. Тепер вже це останнє стає *причиною* подальшого погіршення діяльності серцево-легеневого апарату. Виникає так зване *порочне коло*, яке замикається. Кожний наступний виток порочного кола, якщо його не вдалося розірвати, наближає організм до термінального стану.

Чергування причин і наслідків у патогенезі можна простежити в будь-якій хворобі. Порочне коло виникає у випадках дії надзвичайних чинників. Це коло можна розірвати за умови, що організм має достатній рівень захисно-компенсаторних реакцій, або втручанням з боку лікаря. Знання основних закономірностей розвитку змін у кожному конкретному випадку дає можливість виявити діалектику їх розвитку під час хвороби, визначити ведучі та другорядні патогенетичні чинники, що має велике теоретичне й практичне значення у ветеринарній медицині. Хвороба виникає в тому разі, коли організм втрачає здатність за допомогою адаптаційно-компенсаторних реакцій протистояти ушкодженню, уникнути тих зрушень в організмі, які І.П.Павлов назвав "поломом". Тоді й виникає якісно новий стан, який називають *хворобою*.

У формуванні хвороби беруть участь *нервово-рефлекторні, нейрогуморальні та клітинно-гуморальні* чинники. При ушкодженні в першу чергу виникають зміни з боку регуляторних процесів, які контролюються центральною нервовою системою. Прикладом ролі центральної нервової системи у формуванні хвороби може бути виразкова хвороба у свиней, яка виникає тільки в умовах промислового вирощування й відгодівлі свиней, де часто технологія вирощування не враховує біологічних особливостей розвитку тварин, є стресором. Напевне, до розряду таких хвороб, у виникненні яких беруть участь нейрогуморальні чинники, слід віднести й руменіти у телят з явищами ерозії слизової оболонки рубця.

### **3.4. Шляхи поширення хвороботворних агентів в організмі**

Будь-який ушкоджувальний чинник, що проникає в організм, поширюється в ньому такими шляхами:

а) *по продовженню*, тобто по міжклітинних щілинах, сполучнотканинних утворах, від клітини до клітини. Прикладом такого поширення може бути запалення слизової оболонки дванадцятипалої кишки, що виникає як наслідок запалення слизової оболонки шлунка; трахеїт може перейти в бронхіт тощо;

б) *по дотику*, коли патологічний процес з одного органа чи тканини переходить на інший. Наприклад, запалення з костальної плеври може перейти на легені, і навпаки;

в) *по кровоносних та лімфатичних судинах* поширюються переважно мікроби та продукти їх життєдіяльності, токсини, отрути, продукти розпаду тканин, які спричинюють інтоксикацію та інфекційний процес;

г) *по нервових стовбурах* поширюються в основному вірус сказу і токсин правця, які вибірково діють на нервову систему.

Частіше ушкоджувальний чинник поширюється в організмі кількома шляхами і дуже рідко лише одним із них.

### **3.5. Взаємозв'язок структурних і функціональних змін у патогенезі**

Кожна хвороба супроводжується певними структурними та функціональними змінами. Не може бути порушення функції без зміни структури, і навпаки. Однак зміни слід розглядати в їх діалектичному взаємозв'язку. Відомі випадки, коли в разі значних змін у діяльності цілісного організму під час хвороби не вдається знайти суттєвих структурних змін чи причини цих захворювань (психічні розлади). При деяких хворобах незначні структурні зміни призводять до істотних функціональних порушень (інсульт). І навпаки, значні структурні порушення не завжди можуть супроводжуватися суттєвими порушеннями функції (дистрофічні процеси в печінці).

Характер структурних або функціональних порушень залежить від характеру дії етіологічного чинника, ролі органа в життєдіяльності організму та особливостей самого організму. Наслідки таких порушень насамперед залежать від ролі ушкодженої ділянки тіла в життєдіяльності цілісного організму та від рівня компенсаторних процесів.

### **3.6. Взаємозв'язок загального і місцевого в патогенезі**

Для успішного лікування хвороби потрібно насамперед визначити рівень місцевих і загальних порушень, їх взаємозв'язки. Саме в єдності загального та місцевого виявляються основні, характерні для даної хвороби тенденції її розвитку, з урахуванням яких визначають стратегію лікування. Так, якщо мастит (запалення молочної залози) супроводжується лише місцевими змінами в молочній залозі, то лікування має бути спрямованим в основному на усунення цих місцевих змін. Однак коли при маститі виникають суттєві загальні зміни (гарячка, лейкоцитоз тощо), то лікування необхідно спрямовувати одночасно й на усунення загальних змін.

Динаміка взаємозв'язків місцевого і загального під час хвороби полягає в тому, що місцевий процес може перейти в загальний, і навпаки. Так, гнійне запалення часто ускладнюється сепсисом, септикемією. Якщо сила адаптаційно-компенсаторних реакцій досить велика, то загальний процес, навпаки, може перейти в місцевий, а потім зовсім зникнути (загальні зміни при ящурі супроводжуються виникненням афт на слизових оболонках ротової порожнини та в міжкратичній щілині, які під кінець хвороби загоюються).

### **3.7. Взаємозв'язок неспецифічного та специфічного в патогенезі**

Хвороба супроводжується низкою специфічних ознак, характерних лише для даної хвороби. Наприклад, синюшність слизових оболонок, задишка та набряк кінцівок і підгрудка – це основні, *специфічні* ознаки серцевої недостатності, які виникають внаслідок порушень функцій серцево-судинної системи. Разом з тим кожному захворюванню супроводжують ознаки, характерні для багатьох або для всіх хвороб (втрата апетиту або прискорення роботи серця). Вони є проявами однотипних *неспецифічних загальних* реакцій організму на ушкодження, які закріпились за організмом у процесі філогенезу. Як правило, виживали ті організми, які здатні були за допомогою цих неспецифічних (загальних) реакцій мобілізувати захист організму від ушкоджувальної дії будь-якого патогенного чинника. Такі неспецифічні реакції, що виникають з участю центральної нервової системи, а також системи гіпофізу – кора надниркових залоз – щитоподібна залоза – статеві залози, відомі як загальний адаптаційний синдром при *стресах* (Г.Сельє) (див. “*Патофізіологія ендокринної системи*”).“”

### 3.8. Саногенез

Саногенез – механізми, які сприяють видужанню. Розрізняють термінові (аварійні) і довготривалі (віддалені) механізми видужання. *Термінові*, або *аварійні*, механізми видужання охоплюють нервово-рефлекторні захисні реакції у вигляді прискорення дихання і кровообігу, а також інші механізми, спрямовані на збереження гомеостазу (сталості внутрішнього середовища).

*Тривалі (віддалені)* механізми видужання діють одночасно, але розгортаються повільніше і виявляються на повну силу через кілька днів. Це виявляється перебудовою обміну речовин, посиленням функцій органів і систем. Посилення функцій органів і систем відбувається за рахунок активізації функціонування морфо-функціональних одиниць, які раніше не функціонували (розширення додаткових капілярів, поліпшення роботи альвеол у легенях, нефронів у нирках, які не працювали, тощо), а також за рахунок підвищення діяльності функціонуючих структур з активізацією процесів гіпертрофії та гіперплазії тканин. Різна комбінація термінових і тривалих механізмів оптимізується в організмі залежно від ситуації (характер ушкодження, сила й характер адаптаційно-компенсаторних реакцій організму, що залежать від індивідуальних його особливостей тощо).

### 3.9. Принципи класифікації хвороб

Існує понад 1400 різних хвороб, або нозологічних одиниць. Для зручності вивчення їх класифікують. Принципи класифікації ґрунтуються на певних критеріях. У зв'язку з цим групи хвороб класифікують:

а) *за етіологічним чинником*, тобто залежно від причин, які викликають захворювання. Існують, наприклад, *заразні й незаразні хвороби*; *заразні*, в свою чергу, поділяють на *інфекційні*, спричинені бактеріями, та *інвазійні*, збудниками яких є різні паразити;

б) *за анатомо-топографічним принципом* – залежно від того, які органи та системи переважно ушкоджуються під час хвороби (хвороби системи дихання, травлення, виділення тощо). В цьому випадку слід мати на увазі, що ушкодження лише одного органа чи системи виникає дуже рідко. При цьому неминуче в захворюванню різною мірою втягуються системи та органи усього організму;

в) *за перебігом* – бувають *блискавичні, надгострі, гострі, підгострі й хронічні хвороби*;

г) *за віковим принципом* – розрізняють хвороби *молодняка*;

д) *залежно від виду тварин* (хвороби коней, великої рогатої худоби, свиней тощо);

е) *за статтю тварин* – *гінекологічні захворювання*;

є) за патогенезом – враховують єдність механізму виникнення: алергічні хвороби, пухлини, шок.

### **3.10. Пристосовні та руйнівні процеси під час хвороби**

Кожна хвороба являє собою єдність двох взаємопов'язаних і протилежних процесів: руйнування і пристосування. І.П.Павлов вбачав у хворобі наслідок зіткнення організму з будь-якими надзвичайними умовами. При цьому в організмі виникає “поломка”, і з допомогою перебування адаптаційно-компенсаторних процесів йому вдається впоратися з порушеннями.

І.П.Павлов не розрізняв понять “хвороба”, “патологічна реакція”, “патологічний процес”, “патологічний стан”. Ось як він писав про ті явища, що виникають під час хвороби. За І.П.Павловим, патологічний стан – це зустріч організму з будь-якими надзвичайними умовами чи, правильніше, з повсякденними умовами незвичайних розмірів. Організм зазнає механічного удару, впливу тепла чи холоду, атакують з боку патогенних мікроорганізмів тощо в такій мірі, яка перевищує звичайний рівень цих умов. Природно, розпочинається і особливо серйозна боротьба організму з цими умовами, тобто, по-перше, запускаються в хід захисні пристрої тіла. Ці пристрої – частина тіла; як і всяка інша, вони живуть у зв'язку з тілом, вони беруть участь у загальній життєвій рівновазі тіла; вони, напевно, предмет фізіології. Фізіолог може ознайомитися з ними тільки під час хвороби, інакше не видно їх роботи. Боротьба закінчується або відбиттям ворога і припиненням роботи захисних пристроїв, або перемогою ворога – тоді виникає поломка або руйнування тієї чи іншої частини організму. Руйнується орган – випадає його функція. Це є звичайним фізіологічним прийомом, часто виконуваним природою з такою точністю, про яку фізіологи не можуть і мріяти за наявності існуючих технічних пристроїв. Якщо подразнення обмежується одним відомим органом, то розпочинається поступова компенсація його діяльності, виникає нова рівновага організму, вступають у дію інші компенсуючі органи. Таким чином дізнаються про нові і більш тонкі зв'язки органів, потенційні сили. Якщо руйнування не зупинилося на одному органі, а поширилося далі, то знову вивчають функціональний зв'язок органів і, нарешті, визначають той момент і механізм, коли виснажується сила організму як цілого. Бувають труднощі, коли в клініці хвороби потрібно розрізнити, що в ній є наслідком протидії організму даному ураженню. Ці дві категорії явищ дуже переплітаються. Справа науки і таланту лікаря розпізнати їх і зрозуміти, що є хворобою, а що – фізіологічним захистом проти хвороби.

Очевидно, І.П.Павлов, пояснюючи хворобу як єдиний двобічний процес, де з одного боку є ушкодження, а з другого – міра захисту проти цього ушкодження, разом з тим не бачив в організмі якісних суто патологічних явищ, які виникають лише під час хвороби. Їх немає у фізіологічних умовах. Такі явища були виявлені вже його сучасниками, а також пізніше іншими науковими дослідниками.

### **Розділ 4. Хвороботворна дія чинників зовнішнього середовища**

Переважає більшість хвороб тварин виникає саме під впливом чинників зовнішнього середовища. Останні стають хвороботворними тоді, коли сила їх дії на організм перевищує його адаптаційно-компенсаторні можливості. У зв'язку з цим від характеру дії зовнішніх чинників залежить характер змін в організмі, що виникають під впливом того чи іншого чинника.

Наслідки дії ушкоджувальних чинників залежать, з одного боку, від сили й тривалості цієї дії, а з другого, – від особливостей організму з його спадковістю, конституцією, реактивністю, станом нервово-ендокринної регуляції тощо.

На дію більшості чинників зовнішнього середовища організм тварин у процесі філогенезу виробив цілу низку захисних, адаптаційно-компенсаторних реакцій, що дало йому змогу певною мірою мобілізуватися на протидію впливові цих чинників. Однак щодо деяких з них, так званих *екстремальних* (іонізуюча радіація, космічні чинники, гіпер- і гіпобарія, надмірна доза отрути тощо), організм не має достатніх засобів захисту. Вплив таких чинників на організм впродовж короткого часу може призвести до тяжких наслідків, які загалом називають “екстремальним станом”. Незалежно від причин, які викликають цей стан, його перебіг однотипний. Це – шок, колапс, кома, агонія. Лікування і профілактика такого стану ґрунтуються на глибоких знаннях механізму взаємодії організму з ушкоджувальними чинниками та характеру реакцій, що виникають внаслідок такої взаємодії.

Будь-який екзогенний чинник може стати причиною хвороби, якщо він діє з надзвичайною силою, яка перевищує межі адаптаційно-компенсаторних реакцій організму. Існує три групи ушкоджувальних чинників: фізичні, хімічні й біологічні (табл.1). Діючи на організм, вони спричиняють порушення як місцевого, так і загального характеру.

Таблиця 1. Основні ушкоджувальні чинники зовнішнього середовища та їх роль у патології

Групи чинників	Основні ушкоджувальні чинники	Наслідки дії ушкоджувальних чинників на організм	
Фізичні	Механічна енергія	Місцева: травматичне ушкодження тканин Загальна: шок, контузія, транспортна хвороба	
	Термічні чинники	Місцева: опіки, відмороження Загальна: тепловий удар, замерзання, застуда	
	Промениста енергія	Місцева: опіки, гіперемія (сонячний удар тощо) Загальна: накопичення вільних радикалів, (променева хвороба тощо)	
	Електрична енергія	Місцева: електротермічні, електромеханічні та електрохімічні ураження Загальна: електрошок, параліч дихання, серця тощо	
	Звукова енергія	Місцева (ультразвук): термічний ефект Загальна: порушення діяльності центральної нервової системи	
	Змінений (знижений) атмосферний тиск	Загальна: зниження парціального тиску кисню в повітрі, що вдихається, розширення газів у закритих порожнинах, зниження розчинності газів у рідинах організму	
Хімічні	Мінеральні речовини: кислоти	Місцева: утворення кислотних альбумінатів – подразнювальна, в'язуча, припікальна; Загальна: ацидоз, отруєння	
		луги	Місцева: гідроліз білків, жирів та вуглеводів – подразнювальна Загальна: алкалоз, отруєння
		солі	Місцева: утворення альбумінатів – подразнювальна, у солей важких металів – в'язуча, припікальна Загальна: можливе отруєння
	Органічні сполуки: синтетичні, тваринного та рослинного	Місцева: в'язуча, поразнювальна, припікальна	

	походження	(кислоти, альдегіди феноли) Загальна: залежно від виду сполуки – стимулювальна, пригнічувальна; вибіркова дія
Біологічні	Віруси, бактерії, гриби, найпростіші, гельмінти, членистоногі, змії, теплокровні тварини	Неспецифічна та специфічна дія: вірусні, інфекційні, інвазійні хвороби, септичні процеси, мікози та мікотоксикози, укуси отруйних змії, травми, нанесені теплокровними тваринами

#### 4.1. Ушкоджувальна дія фізичних чинників

До групи фізичних ушкоджувальних чинників належать: *механічні* – дія на тіло тварини твердих предметів і вибухової хвилі; вплив прискорення, перевантаження, вібрації та невагомості; *термічні* – вплив високої та низької температур; *промениста енергія* – дія інфрачервоного, ультрафіолетового, іонізуючого та видимого випромінювань: випромінювання лазера; *електрична енергія* – вплив постійного та змінного електричного струмів різних характеристик; *акустична енергія* – дія звуків і ультразвуку; *зміненний атмосферний тиск* – дія високого та низького атмосферного тиску.

Від сили й характеру дії зазначених чинників залежать і особливості відповідних змін в організмі, які мають специфічний і неспецифічний характер.

**Ушкоджувальна дія механічних чинників.** Ушкодження механічними чинниками виникає у разі, коли механічна сила діє на тіло в напрямку стискання, розтягування, скручування або комбіновано і коли сила дії перевищує можливості частин тіла протистояти їй. У кожному випадку виникають порушення цілісності м'яких тканин чи кісток. Ці порушення мають свою клінічну назву: рана, перелом, розрив, розтягнення тощо. Загальна назва цих ушкоджень – *механічна травма*. Травми бувають відкриті й закриті. До *відкритих* відносять травми, при яких порушується цілісність зовнішніх покривів: рани (рвані, різані, колоті), відкриті переломи кісток. До *закритих* відносять травми, які виникають без порушення цілісності зовнішніх покривів, – стискання зброєю, пухлинами, удари, розтягнення, розриви зв'язок, м'язів, вивихи, переломи (закриті) та тріщини кісток, струси головного мозку тощо.

*Основним місцевим показником* ушкодження є порушення цілісності тканини, яке має свої специфічні ознаки й супроводжується витіканням крові з ушкоджених кровоносних судин у відкритий простір (кровотеча) або в тканини (крововилив); виходом лімфи з ушкоджених лімфатичних судин (лімфаекстравазати), а також болючістю з порушенням функції ушкодженого органа чи системи.

**Реакція цілісного організму** на ушкодження залежить від масштабів і характеру цих ушкоджень, а також від стану організму. Якщо ушкодження обмежених розмірів і при цьому не порушуються основні магістралі кровоносної системи, в зоні ушкодження розвивається *запальний процес* з подальшою регенерацією та рубцюванням і поступовим відновленням структури й функції. За умов ушкодження магістральних кровоносних судин можлива *крововтрата*.

Больові імпульси, що надходять з місця ушкодження, здатні значною мірою рефлекторно змінити роботу серця, органів дихання та інших систем.

Часто *відкриті травми* ускладнюються *інфікуванням* ранової поверхні з переходом у гнійне запалення. Якщо травма велика і супроводжується некрозом ушкоджених тканин, то інфікування може призвести до генералізації процесу з виникненням піємії і сепсису, до ранового виснаження. Такі ускладнення виникають у разі ослаблення природної резистентності організму. Тривале стискання тканин погано підігнаною зброєю, пухлинами тощо призводить до *атрофії* цих тканин.

Коли місцеві uszkodження мають надзвичайний, екстремальний характер, то реакція цілісного організму виходить за межі розвитку місцевого процесу. Виникає загальна реакція організму, яка має клінічну назву *травматичний шок, синдром стискання, вібраційна хвороба, кінетоз (транспортна хвороба), контузія* тощо.

На прикладі патогенезу травматичного шоку можна простежити розвиток загальної реакції організму на uszkodження.

**Шок** (англ. *Shok* – удар) – загальна типова реакція цілісного організму у відповідь на сильні та значні uszkodження органів і тканин. Розрізняють шок травматичний, електричний, опіковий, променевий, гемотрансфузійний, анафілактичний. В основі назви шоку лежить причина, яка його викликає, або механізм його виникнення (анафілактичний). *Травматичний шок* у тварин виникає як реакція на тяжкі травми опорно-рухового апарату, органів грудної чи черевної порожнини, на механічне uszkodження великої ділянки тіла, наприклад множинні переломи кісток тазового відділу і задніх кінцівок у собак з одночасним uszkodженням м'яких тканин. Травматичний шок у домашніх тварин буває рідше, ніж у людини. Це пов'язано з рівнем розвитку нейрогуморальної регуляції життєвих функцій організму.

Основним патогенетичним чинником у виникненні травматичного шоку є больові та інші рефлекторні явища (*нервово-рефлекторна теорія*), які спричинюють надзвичайне збудження нервових клітин головного мозку, що відбувається на фоні різкого ослаблення діяльності серцево-судинної системи.

Шоківі явища можуть виникати і через 4–6 год після нанесення травми. Це так званий *вторинний* (пізній) шок, який виникає внаслідок нагромадження в організмі багатьох біологічно активних речовин – серотоніну, брадикініну, вазопресину, катехоламінів (*токсемічна теорія*).

В експериментальних умовах на тваринах перебіг шоку має дві стадії: збудження (еректильну) та гальмівну (торпідну).

**С т а д і я з б у д ж е н н я** короткочасна, характеризується збудженням центральної нервової системи, її кори, підкіркового шару, ядер симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Це супроводжується посиленням функції ендокринних залоз гіпоталамуса, гіпофіза, надниркових залоз, щитоподібної залози, характерним для загального адаптаційного синдрому під час стресу. Спостерігається загальне збудження тварини з прискоренням пульсу, дихання, посиленням обміну речовин.

У цій стадії відбуваються істотні зміни біохімічного характеру, насамперед у головному мозку. Різде збудження центральної нервової системи супроводжується, відповідно, таким значним підвищенням інтенсивності споживання кисню тканинами головного мозку, що існуючий рівень мозкового кровообігу не може його задовольнити. Такий стан зумовлює нагромадження у клітинах головного мозку надлишку молочної кислоти, порушення окисного фосфорилування, енергетичне голодування. За цих умов порушується функція нейронів і, як наслідок, регуляторні впливи центральної нервової системи на діяльність органів і систем організму, як безпосередньо через еферентні нерви, так і через ендокринну систему.

Одночасно в крові нагромаджується надлишок катехоламінів і глюкокортикоїдів, які спричинюють звуження периферичних судин та судин багатьох внутрішніх органів (крім серця, ендокринних залоз і мозку) і зумовлюють зменшення капілярного кровотоку в цих органах, виникнення гіпоксії.

У деяких випадках організм, мобілізуючи системи аварійного регулювання функцій, самостійно нормалізує порушену діяльність органів і систем і виходить із стану шоку на його початковій стадії. Коли ж дія uszkodжувального чинника така, що організм не здатний протистояти тим змінам, що виникли, то стадія збудження змінюється **с т а д і є ю п р и г н і ч е н н я ( т о р п і д н о ю )**. Вона супроводжується



різким зниженням фізіологічних функцій організму. Тривалість торпідної стадії значно більша і може досягати кількох діб. Гальмівні процеси охоплюють центри головного мозку з поширенням їх на спинний мозок. Це зумовлює зниження функцій життєво важливих органів і систем. Послаблюється робота серця, апарату дихання, відбувається перерозподіл крові в кров'яному руслі. З метою забезпечення кровопостачання головного мозку зменшується за цих умов кровообіг в органах і тканинах, які мають другорядне значення в життєзабезпеченні організму на даному етапі. На початковій стадії зменшується кровопостачання кишківника, потім печінки, інших внутрішніх органів, м'язів і, нарешті, нирок. Максимальним кровообіг залишається у серці і головному мозку на всіх етапах розвитку торпідної стадії. Внаслідок підвищення проникності стінок судин кров втрачає рідку частину і згущується, що ще більше ускладнює роботу серця. Поступово, при виснаженні резервів захисно-компенсаторних реакцій, подальші зміни відповідно призводять до зупинки серця або дихання внаслідок паралічу судинно-рухового або дихального центру.

Розглядаючи патогенез травматичного шоку, можна чітко визначити наявність причинно-наслідкових зв'язків та порочне коло хвороби. Зниження діяльності серця і дихання (*причина*), що виникає відразу після збудження, зумовлює погіршення живлення клітин головного мозку (*наслідок*). Останнє стає *причиною* послаблення регуляторного впливу нервової системи на органи і системи, в тому числі на серцево-судинну та дихальну. Тим самим ще більше погіршується діяльність систем організму (*наслідок*). На цьому порочне коло недостатності замикається із ще з більшим порушенням живлення головного мозку і подальшим розвитком змін згаданим вище шляхом. Якщо втручання лікаря допоможе організму вийти з цього порочного кола, то подальшого розвитку змін при шоківому стані можна уникнути. Якщо ж ужиті заходи не дають бажаних результатів, то ці зв'язки через кілька таких витків призводять до загибелі тварини.

Від шоку слід відрізняти деякі інші патологічні явища, що виникають в організмі у відповідь на ушкоджувальну дію механічних чинників: *контузію, вібраційну хворобу, струс головного мозку*.

**Контузія** – загальна неспецифічна реакція цілісного організму, що виникає у відповідь на травму, нанесену на значну поверхню тіла або на все тіло вибуховою хвилею, обвалами тощо. У цьому випадку також можливі ушкодження м'яких тканин, переломи кісток або ж лише деякі морфологічні зміни (незначні крововиливи, припухання тканин). У деяких випадках взагалі не вдається виявити будь-яких структурних порушень. Основними ознаками контузії є порушення координації рухів, кровотеча з вух, носа, блювання.

**Вібраційна хвороба** виникає внаслідок тривалої дії вібрації на організм. Супроводжується вона порушенням роботи серцево-судинної системи (спазми судин, зміна артеріального тиску), а також травного каналу. Однією з форм вібраційної хвороби є транспортна хвороба у тварин.

**Струс головного мозку** виникає внаслідок травми голови під впливом механічних чинників. Супроводжується нудотою, блюванням, запамороченням, зміною роботи серцево-судинної системи і дихання. У тяжких випадках можливі судороги, втрата свідомості.

**Ушкоджувальна дія термічних чинників.** Ушкодження виникають внаслідок дії надмірно високої і надмірно низької температур, вплив яких перевищує адаптаційно-компенсаторні можливості організму.

**Вплив високої температури.** Місцева дія високої температури може призвести до виникнення опіків чотирьох ступенів: 1) почервоніння; 2) утворення пухирів;

3) порушення цілісності (руйнування) шкіри і підшкірного шару; 4) обуглювання тканин з ушкодженням глибших шарів.

Загальна реакція організму на опік залежить від ступеня опіків та розмірів ушкодженої поверхні тіла. Значні опіки зумовлюють істотні зміни в цілісному організмі, призводять до розвитку *опікової хвороби*. Для опікової хвороби характерні порушення серцевої діяльності й дихання, спочатку підвищення, а потім зниження артеріального тиску, порушення функції системи виділення. Через поверхню обпаленої шкіри втрачається велика кількість води, електролітів і білків, що призводить до *порушення обміну речовин* в організмі та згущення крові. В місцях опіків на рановій поверхні досить активно розмножується мікрофлора, продукти діяльності якої разом з продуктами автолізу тканин всмоктуються в кров і спричинюють *опікову токсемію*, підвищення температури тіла.

Надзвичайно сильні больові імпульси рефлекторно порушують діяльність життєво важливих органів і систем. Разом з токсемією, порушенням водно-електролітного, білкового та інших обмінів це призводить до *опікового виснаження* і зниження природної резистентності організму.

Нагромадження в організмі надлишку біологічно активних речовин (пептонів, гістаміну, серотоніну тощо) ускладнює перебіг опікової хвороби. Можливе й ускладнення опікової хвороби у вигляді *опікового шоку*, який може призвести до загибелі тварини.

Загальна ушкоджувальна дія високої температури на організм виявляється також у перегріванні (*гіпертермії*), що призводить до виникнення *теплого удару*. Основною причиною його є вплив на організм високої температури навколишнього середовища. Проте температура навколишнього середовища в цьому випадку нижча за ту, що спричинює опіки. Виникненню теплового удару сприяють підвищена вологість повітря, безвітряна погода, скупченість тварин у приміщенні.

Основним патогенетичним чинником у механізмі розвитку теплового удару є нагромадження теплоти в організмі через неможливість її віддавання тілом у навколишнє середовище. Найчастіше тепловий удар виникає у свиней, в організмі яких через наявність жиру в підшкірному шарі та відсутність потових залоз на тілі немає механізму віддавання теплоти в навколишнє середовище з допомогою потовиділення. У коней він виникає як наслідок інтенсивного фізичного навантаження в умовах високої температури і вологості навколишнього середовища. Рідше тепловий удар виникає у овець і ще рідше – у великої рогатої худоби, хутрових звірів, птиці та інших видів тварин. Особливо чутливі до перегрівання новонароджені тварини, у яких ще не сформована система терморегуляції.

У патогенезі теплового удару виділяють дві стадії: компенсації і декомпенсації. У с т а д і ї к о м п е н с а ц і ї організм ще здатний підтримувати температуру крові за рахунок посилення процесів тепловіддачі (розширення периферичних судин, посилення потіння, прискорення дихання). Так, розширення периферичних судин шкіри і слизових оболонок забезпечує збільшення тепловіддачі в 5–6 разів, а прискорення дихання, а отже, і випаровування води з поверхні слизових оболонок знижує температуру крові сонних артерій. Внаслідок цього температура головного мозку у антилоп, наприклад, на 2–3°C нижча, ніж температура тіла. Одночасно знижуються процеси теплоутворення в результаті зниження обміну речовин, послаблення м'язової діяльності.

Якщо сила захисно-компенсаторних реакцій виявилася недостатньою, то подальший вплив високої температури на організм призводить до переходу стадії компенсації в с т а д і ю д е к о м п е н с а ц і ї. В цій стадії температура тіла різко підвищується і може досягати 41–44°C. Активізуються процеси катаболізму, підвищується вміст продуктів розщеплення білків, у тому числі й аміаку. Інтенсивне

потіння і випаровування води з поверхні тіла зумовлюють згущення крові, що погіршує роботу серця. Виникає ацидоз, гіпоксія, підвищується загальна збудливість тварини. Порушується координація рухів, потім виникають судороги і настає смерть.

**Вплив низької температури.** Місцева дія низької температури призводить до виникнення обморожень трьох ступенів: перший ступінь – без структурних порушень тканин; другий ступінь – наявні поверхневі структурні зміни в тканинах; третій ступінь – виникають глибокі структурні порушення з подальшим некрозом тканин.

Найчастіше виникають відмороження вінчика і основи копита у коней, носового дзеркала у телят, дійок у корів та кіз, препуція і мошонки у самців, гребеня у півнів та інших виступаючих частин тіла тварин. У новонароджених, виснажених та втомлених тварин відмороження буває частіше. Сприяє цьому надмірна вологість навколишнього середовища, сильний вітер.

Під впливом низької температури вода в клітинах і міжклітинних просторах перетворюється на кристалики льоду, які руйнують клітинні утвори. У відморожених тканинах руйнуються судини, порушується кровообіг, внаслідок чого можливий некроз. Продукти розпаду відморожених тканин надходять у кров і здатні спричинити зміни загального характеру. Порушення структури білків у місцях руйнування приморожених тканин і зміна їх біологічних властивостей у подальшому зумовлюють синтез проти них специфічних антитіл, які ще тривалий час атакують змінені клітинні білки – антигени, внаслідок чого в тканинах нагромаджуються медіатори ушкодження і з'являються запальні процеси, везикули, які супроводжуються свербінням (див. “Аутоалергія”).

Загальна дія холодкових чинників на організм призводить до *переохолодження* (*гіпотермії*) та замерзання. Виникненню гіпотермії сприяють підвищена вологість, протяги, вітер, а також вихідний стан організму – виснаження, гарячковий процес. Новонароджені тварини і молодняк найбільш чутливі до гіпотермії.

Гіпотермія розвивається у дві стадії. С т а д і я к о м п е н с а т о р н и х р е а к ц і й супроводжується активізацією процесів теплопродукції за рахунок посилення обміну речовин, прискорення скорочення м'язів (дрижання). Одночасно в організмі активізуються процеси, спрямовані на затримання теплоти: звужуються периферичні судини, знижується потовиділення, сповільнюється дихання. У тварин волоссяний покрив здиблений, під час стояння вони підводять під себе ноги, а дрібні тварини під час лежання згортаються в клубок.

Якщо комплекс адаптаційно-компенсаторних процесів на дію холодowego чинника виявився недостатнім, то настає с т а д і я д е к о м п е н с а ц і ї, під час якої температура тіла поступово, але невпинно знижується. Зниження температури тіла до 25°C зумовлює пригнічення функції центральної нервової системи. За температури тіла 20°C крім центральної нервової системи пригнічується діяльність серцево-судинної системи та дихання. Розвивається гіпоксія. Смерть у разі подальшого зниження температури тіла до 10°C настає внаслідок паралічу центру дихання.

Під час переохолодження організму у тварин часто виникають *простудні захворювання*, основою яких є кілька механізмів.

По-перше, це *рефлекторний вплив* холодowego чинника на організм. Відомо, що на тілі тварини є велика кількість рефлекторних зон, які тісно пов'язані з внутрішніми органами. Під впливом холодowego чинника рефлекторно виникає звуження, а потім розширення судин не лише шкіри, а й деяких внутрішніх органів – легень, нирок, носоглотки, суглобів тощо з подальшим порушенням нормального кровообігу в цих органах і тканинах. У першу чергу це стосується апарату дихання, який безпосередньо стикається з навколишнім середовищем. Одночасно

переохолодження призводить до зниження *імунобіологічних* властивостей організму через зниження процесів синтезу антитіл та зменшення активності фагоцитозу. Змінюються властивості колоїдів тканин органів дихання, головного мозку, інших органів. Це створює сприятливі умови для проникнення в організм та розмноження мікробів і, як наслідок, виникнення гострих та загострення хронічних хвороб, насамперед хвороб органів дихання, суглобів, нирок.

**Ушкоджувальний вплив променевої енергії.** Ушкоджувальний вплив на організм найчастіше виявляють промені видимої частини спектра, а також інфрачервоне, ультрафіолетове, рентгенівське, радіоактивне та лазерне випромінювання.

Характер і сила ушкоджувальної дії променевої енергії залежать від її виду. Так, видиме світло, інфрачервоне та лазерне випромінювання в разі поглинання тканинами спричинюють тепловий ефект, діють як висока температура і викликають опіки різного ступеня, оскільки в цьому випадку світлова енергія переходить у теплову. Під впливом променевої енергії в організмі можуть виникати ефекти як місцевого, так і загального характеру.

Так, **прямі сонячні промені**, діючи на незахищену голову тварин, спричинюють *сонячний удар*. Характерним для нього є розширення судин головного мозку та його оболонок, що призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску, набряку оболонок мозку та виникнення крововиливів. Внаслідок цього у тварин з'являються мозкові порушення: збудження, запаморочення, непритомність, судороги, паралічі тощо. Смерть може настати від паралічу судинорухового або дихального центру.

**Ультрафіолетове випромінювання** зумовлює фотодинамічний ефект загального характеру, який супроводжується активізацією у тканинах деяких хіміко-фізичних та біохімічних процесів (посилення пігментного обміну, нагромадження вітаміну D, активізація розмноження клітинних елементів тощо). Ультрафіолетове (УФ) випромінювання має і певну іонізуючу дію. Тому надмірні дози УФ-опромінення організму тварин спричинюють утворення надлишку гістаміну та інших біологічно активних речовин, які сприяють виникненню місцевих та загальних патологічних ефектів: активізації процесів регенерації, пухлинного росту тощо.

**Вплив іонізуючої радіації.** Джерелом іонізуючого випромінювання є рентгенівська апаратура, різні нукліди, а також забруднене радіоактивними елементами навколишнє середовище. Великі дози іонізуючого випромінювання за певних умов здатні спричинити злоякісний ріст, променево хворобу, злоякісне білокрів'я. Вважають, що в патогенезі променевого ураження основна роль належить утворенню вільних радикалів, які виникають внаслідок йонізації складових частин клітин і тканин.

Найбільшу небезпеку для біологічних структур становлять різні форми пероксидних сполук, що виникають під впливом радіації в біологічному середовищі: поліоксиди водню –  $H_2O_2$ ,  $H_2O_3$ ,  $H_2O_4$ , гідропероксиди металів –  $MeOON$ ; їх пероксиди –  $Me_2O_2$ ; надпероксиди –  $MeO_3$ ; озоніди –  $MeO_4$ . Відомі озоніди не лише металів, а й амонію. Ці пероксиди мають високу хімічну активність і є по суті вільними радикалами. Вони зумовлюють окиснення органічних сполук, порушення структури біологічних молекул та зміну їх функціонального призначення, спотворюють нормальний хід метаболічних процесів. Ушкодження субклітинних структур, у свою чергу, призводить до порушення клітинного поділу та регенерації тканин, особливо тих, які за звичайних умов швидко проліферують (клітини статеві, кровотворної системи). Найчутливіші до іонізуючого опромінення кровотворна, лімфоїдна та епітеліальні тканини і особливо епітелій залоз системи травлення, статевої сфери, шкіри, ендотелій судин. Найменш вразливими є клітини нервової

системи, які практично не діляться. Клітини інших тканин (м'язової, кісткової та ін.) за чутливістю до іонізуючого опромінення посідають проміжне місце.

Вільні радикали є надзвичайно активними сполуками в організмі. Вони каталізують утворення цілого ряду нових продуктів внаслідок нерегульованого окиснення хімічних зв'язків та функціональних груп. При цьому змінюється структура різних біомолекул (білків, жирів, вуглеводів, нуклеопротейдних комплексів, ліпопротейдів тощо), в тому числі ферментів, ДНК. Як наслідок, в організмі накопичуються ненасичені жирні кислоти, хінонові токсини (продукти окиснення фенолів).

Такі біохімічні зміни призводять до порушення біологічних процесів у клітинах, їх структури, а отже, і функції генетичного апарату, внутрішньоклітинних мембран, мітохондрій, лізосом, гальмування окисно-відновних процесів, зменшення постачання клітини енергією АТФ, гальмування синтезу нуклеїнових кислот, ядерних білків, мітотичного поділу. Врешті клітина гине або її життєздатність знижується.

Наслідком впливу іонізуючого випромінювання на організм можуть бути зміни як місцевого характеру (опіки, пухлини), на системному рівні (білокрів'я), так і на рівні цілісного організму (променева хвороба). Слід зазначити, що місцеві й системні порушення – це наслідок зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей цілісного організму.

Променева хвороба залежно від дози опромінення має різний ступінь перебігу і може протікати в гострій і хронічній формах. *Гостра форма* виникає в разі опромінення організму великими дозами. Для її перебігу характерні три основних періоди.

У перший період (години-дні) в організмі з'являються загальні неспецифічні реакції на опромінення: загальне збудження, нестійкість вегетативних функцій, зміни артеріального тиску та серцевої діяльності, функціональні порушення з боку інших внутрішніх органів, незначний лейкоцитоз з лімфоцитопенією; можливе підвищення температури тіла за рахунок порушення центральних механізмів терморегуляції. Спостерігається активізація гіпофіз-адреналової системи.

У другий період зазначені явища зникають, але з'являються ознаки хвороби: лейкопенія і прогресуюча лімфоцитопенія.

Третій період характеризується специфічними для цієї хвороби проявами. Посилюється лейкопенія, виникає тромбоцитопенія на фоні анемії. Це знижує резистентність організму і створює сприятливі умови для розвитку бактерій та виникнення ускладнень (інфекційні хвороби, септичні процеси у вигляді аутоінфекцій). Дуже легко виникають запальні процеси в системі травлення, органах дихання. Ушкодження стінок судин призводить до виникнення множинних точкових крововиливів під слизову оболонку, в шкіру, до появи крові в мокроті, калі, сечі, молоці. Спостерігається випадання шерсті. На цьому етапі може настати загибель тварини.

**Ушкоджувальний вплив електричної енергії.** Існує природна електрична енергія (енергія блискавки) і штучна – постійного та змінного електричного струму.

Ураження тварин блискавкою можливе частіше на випасі чи в літніх таборках, не захищених громовідводами. Однак найчастіше ушкодження електроенергією виникає внаслідок дії на організм постійного або змінного електричного струму. В умовах виробництва можливий контакт тварин з побутовим (220 В) або промисловим (380 В) струмом. Найбільшу вражаючу здатність має постійний електричний струм напругою понад 500 В, а змінний – напругою до 400 В. Змінний струм являє собою струм з перемінною полярністю з частотою 50 Гц (50 коливань за секунду). Саме струм такої частоти може бути небезпечним.

У медицині з лікувальною метою застосовують струм ультрависокої частоти (1,5-3,0 тис. коливань за 1 с). У тканинах, розміщених між електродами, з'єднаними з генератором струму УВЧ, електрична енергія переходить у теплову. Завдяки цьому струми УВЧ застосовують для глибокого прогрівання тканин.

*Ушкоджувальна дія* електричного струму залежить від його сили, яка, в свою чергу, залежить від напруги та опору тканини, а також від шляху проходження струму по тілу. Волоссяний покрив тварин у сухому стані має великий опір, тому ушкодження частіше виникає при контакті електродів з вологим волоссяним покривом, а також з непокритими волоссям ділянками тіла (носове дзеркало, п'ятачок, вим'я тощо). Кров і лімфа є добрими електропровідниками. Розрізняють місцеву та загальну дію електричного струму.

*М і с ц е в а д і я* виявляється на тілі в місці контакту електродів. При цьому виникає *електротермічне ушкодження*. Електротермічна дія виявляється на тілі у вигляді опіків, що відповідають формі електрода. Внаслідок переходу електричної енергії в теплову у тканинах температура підвищується настільки, що зумовлює термічне ушкодження тканин.

Одночасно з опіками виникають і механічні ушкодження, спричинені розривом клітин киплячою внутрішньоклітинною водою, – *електромеханічна дія*. Можливі розриви м'язів, переломи кісток від надмірного скорочення окремих груп м'язів, збуджених дією електричного струму.

*Електрохімічні ушкодження* виявляються у дисоціації різних біомолекул під впливом електричного струму, і особливо постійного. При цьому виникають нові сполуки, які ускладнюють зміни в тканині, що зазнала дії електричного струму.

У місцях контакту електродів утворюються рани, навколо яких потім виникають гільчасті рубці червоного кольору (наслідок паралічу судин шкіри). Їх добре видно, особливо на непігментованій шкірі. У місцях проходження електроструму в подальшому нерідко можуть розвиватися некротичні процеси. Іноді на шкірі залишаються так звані "сліди струму". Вони мають тверду консистенцію, оточені хвилеподібними підвищеннями.

Внаслідок перенесеної електротравми у тварин нерідко виникають ушкодження нервової системи різного характеру, які можуть супроводжуватися паралічами поперечносмугастих м'язів, ураженням внутрішніх органів, суглобів.

Характер і сила *з а г а л ь н о ї д і ї* електричного струму залежать від шляху проходження його по організму.

Найнебезпечніші наслідки проходження електричного струму через центри головного мозку та серце. Так, при проходженні його через довгастих мозок припиняється дихання, оскільки настає зворотний параліч дихального центру. Виникає *електрошок*. В разі проходження електричного струму через серце виникає фібриляція серця (несинхронне скорочення міофібрил серцевого м'яза). В обох випадках процеси можуть бути необоротні і призвести до смерті.

Зміни з боку центральної нервової системи характерні для електрошоку. Вони відбуваються в дві фази: короткочасного збудження і тривалого пригнічення (гальмування).

Якщо електричний струм проходить по тілу, минаючи життєво важливі органи – серце, центри головного мозку, то перша фаза його дії супроводжується підвищенням кров'яного тиску, прискоренням дихання, зумовлених подразненнями рецепторів, а також судомними скороченнями поперечносмугастих м'язів. За цих умов частота серцевих скорочень зменшується. У другій фазі знижується кров'яний тиск, припиняється дихання, що часто визначається як несправжня смерть. Через деякий час функціонування органів може відновитися.

**Хвороботворна дія звукової енергії.** На характер ушкоджувальної дії звукових коливань впливає частота, сила та тривалість їх дії. У тваринництві найбільш ушкоджувальними є *шуми*. У відповідь на їх дію в організмі виникають зміни у вигляді швидкої втоми, підвищення збудливості, порушення дихання й артеріального тиску, втрати апетиту, зниження продуктивності тварин тощо. У зв'язку з цим в умовах вирощування та відгодівлі тварин у період між їх годівлями, коли тварини відпочивають, намагаються не створювати шумових ефектів незвичайними, неадекватними маніпуляціями.

**Ультразвук** – звукові коливання високої частоти (понад 20 кГц), що виходять за межі сприйняття їх слухом. При дії на тканини тваринного організму енергія ультразвуку переходить у теплову. Це явище, а також деяку механічну дію ультразвуку використовують у медицині з лікувальною метою. Проте в разі тривалої дії ультразвуку на організм може виникати вже не лікувальний ефект, а патологічні зміни у вигляді посилення процесів катаболізму білків, жирів і вуглеводів з одночасним нагромадженням у крові холестерину, інших шкідливих сполук, деформації формених елементів крові та їх руйнування, денатурації білків.

**Хвороботворний вплив зміненого атмосферного тиску.** Ушкоджувальний вплив на організм тварин може чинити як підвищений, так і знижений атмосферний тиск. Незначні коливання атмосферного тиску не спричиняють істотних патологічних змін в організмі, оскільки наявна система адаптаційно-компенсаторних реакцій ще здатна підтримувати оптимальні умови для функціонування органів та систем, що дає можливість організму впоратися з такими змінами.

Однак зниження атмосферного тиску на 10-20 мм рт.ст. суттєво впливає на стан серцево-судинної системи та регуляторних центрів нервової системи.

**Вплив гіпобарії** – *зниженого атмосферного тиску*. Ушкодження від гіпобарії найчастіше виникає під час підйому тварин на висоту, в гори. Раптовий перепад (зниження) атмосферного тиску (*декомпресію*) можна викликати експериментально. Він діє на тварин відчутніше, оскільки при цьому в їх організмі не повною мірою розгортається комплекс захисно-пристосовних реакцій. Моделювання впливу гіпобарії на організм у лабораторних умовах показує, що існує три основних ушкоджувальних чинники гіпобарії: а) зменшення розчинності газів у рідинах організму; б) зниження парціального тиску кисню ( $pO_2$ ) у повітрі, яке вдихають тварини; в) розширення газів у газоносних порожнинах.

Як відомо, під впливом зниженого атмосферного тиску в організмі зменшується розчинність газів у рідинах і температура кипіння рідин. У тварин це явище особливо виявляється при раптовому зниженні атмосферного тиску. Під час зниження барометричного тиску до 225 мм рт.ст., що відповідає підйому на висоту близько 9000 м над рівнем моря, відбувається виділення бульбашок газу (переважно азоту) з крові та лімфи. Воно настільки інтенсивне, що ці бульбашки, все збільшуючись в об'ємі, спричиняють газову емболію судин. Особливо небезпечна емболія кровоносних судин серця та мозку.

Надмірна гіпобарія (близько 50 мм рт.ст.) супроводжується утворенням бульбашок повітря в капілярах тканин і навіть у тканинах, що призводить до газової емболії судин та емфіземи тканин. Відбувається перерозподіл крові: вона відтікає від периферії і нагромаджується у внутрішніх органах. Зниження  $pO_2$  в атмосферному та альвеолярному повітрі при гіпобарії зумовлює зниження процесів оксигенації крові і, таким чином, виникнення гіпоксемії, а потім гіпоксії (зменшення вмісту кисню в тканинах).

Найчутливіші до гіпоксії нервові клітини. За цих умов подразнення хеморецепторів судин каротидного клубочка та дуги аорти гіпоксичною кров'ю призводить до збудження нервових центрів – дихання, судинорухового та ін. Як

компенсаторна реакція у відповідь на це виникає задишка, підвищується кров'яний тиск, прискорюється робота серця. Наслідком такої гіпоксії може бути загибель тварини від паралічу дихального центру. Розширення газів у газоносних порожнинах призводить до подразнення рецепторів стінок цих порожнин і виникнення болю. Якщо це відбувається в порожнині середнього вуха при непрохідності евстахієвої труби, може зруйнуватися барабанна перетинка. У разі нагромадження газів у травному каналі розширення їх в умовах гіпобарії призводить до розтягування стінок та виникнення болю в ділянці живота внаслідок подразнення рецепторів стінок розтягнутого органа.

**Вплив гіпербарії** на організм тварин має менше практичне значення порівняно з гіпобарією. У цьому випадку підвищений атмосферний тиск може спричинити ушкодження органа, якщо тварина знаходиться в печері чи під водою. При швидкому переході від нормального до підвищеного тиску (*компресії*) може виникнути різке вдавлювання барабанної перетинки, що у разі порушення прохідності евстахієвої труби спричинює різкі болі у вухах, можливі розриви барабанної перетинки. Стискання у кишках наявних там газів викликає у тварин коліки.

Підвищення розчинності газів, і насамперед азоту, у рідинах організму зумовлює токсичний ефект, особливо на нервову тканину, де розчинність його в 4-5 разів вища, ніж в інших тканинах. Воно супроводжується ослабленням збудливості центрів головного та довгастого мозку. Внаслідок цього зменшується частота серцевих скорочень і дихання, кров депоується у внутрішніх органах. При підвищенні розчинності кисню розвивається *гіпероксія*. Отруєння киснем клітини, очевидно, супроводжується зниженням активності дихальних ферментів, нерегульованим окисненням субклітинних структур з утворенням і нагромадженням пероксидних сполук, як це має місце під час отруєння нітратами та після радіоактивного опромінення.

#### **4.2. Хвороботворна дія хімічних чинників**

Навколишнє середовище є джерелом хвороботворного впливу на організм тварини найрізноманітніших хімічних сполук. За походженням хімічні речовини бувають органічні та неорганічні. До органічних відносять, наприклад, синтетичні сполуки (ефір, хлороформ, оцтову кислоту тощо) та речовини рослинного (алкалоїди, глікозиди) або тваринного (отрути, що їх виділяють отруйні змії, комахи) походження. До неорганічних речовин належать кислоти, луги та їх солі.

Сила і характер дії хімічних речовин на організм тварини залежать від виду сполуки, її концентрації, тривалості впливу на організм, а також від самого організму. Розрізняють *місцеву* та *загальну (резорбтивну)* дію хімічних речовин на організм. Остання виникає в місці контакту з тканинами речовин, які за цих умов можуть виявити в'язучу, подразнювальну або припікальну дію. Все залежить від концентрації хімічної сполуки. *В'язуча* дія хімічних речовин, як правило, призводить до утворення альбумінату – продукту деформації білків на поверхні шкіри чи слизових оболонок. У цих випадках утворення альбумінатів має оборотний характер. Після припинення дії в'язучої речовини альбумінати зникають, а структура та функція білків відновлюються.

У разі *припікальної* дії на шкіру чи слизову оболонку в місці контакту хімічної речовини також утворюються альбумінати. Під впливом низьких концентрацій діючої речовини можуть виникати оборотні альбумінати. Однак у цьому випадку молекули білків коагулюються і втрачають здатність набувати своєї природної попередньої структури. Це призводить до відмирання клітин, що зумовлює виникнення поверхневих чи глибоких струпів. Як правило, їх спричинює дія високих концентрацій розчинів солей важких металів та кислот (мінеральних і органічних).



Під впливом лугів клітинні елементи гідролізуються, що призводить до руйнування тканин на значно більшу глибину, ніж це відбувається при дії кислот та солей важких металів.

Реакція організму на місцеву дію хімічних речовин виявляється місцевими змінами – почервонінням, утворенням альбумінатів, некрозом тканин. Почервоніння виникає внаслідок подразнення рецепторів шкіри, що, в свою чергу, призводить до розширення діючих та розкриття недіючих на цей час капілярів. Часто подразники хімічного походження у формі розчинів, мазей, лініментів, навіть порошоків застосовують з лікувальною метою для поліпшення кровообігу в тканинах тієї чи іншої частини тіла, розсмоктування рубців, спайок тощо. Проте не всі хімічні речовини виявляють місцеву дію. Більшість речовин всмоктуються (резорбуються) в кров з поверхні слизових оболонок, шкіри, ран або після парентерального (підшкірного, внутрішньом'язового чи іншого) введення, виявляють загальну (резорбтивну) дію. Вони можуть діяти на всі органи та системи однаковою мірою. Разом з тим деякі речовини діють *вибірково* – лише на окремі системи (так званий *тропізм*). Залежно від цього розрізняють токсини *ентеротропні* (впливають на систему травлення), *нейротропні* (на нервову систему), *гепатотропні* (на печінку), *нефротоксичні* (на нирки), *гемічні* (на кров) тощо.

Залежно від походження розрізняють токсичні і отруйні речовини *екзогенні* (надходять іззовні) та *ендогенні* (утворюються в організмі). У зв'язку з цим отруєння бувають екзогенні та ендогенні, а за перебігом – гострі або хронічні. Характер отруєння залежить від властивостей отруйної речовини, а також від швидкості її нагромадження в тканинах чи органах, на які вона діє. Багато отруйних речовин відносять до екзогенних. До ендотоксинів належать переважно продукти руйнування тканин та обміну речовин. Отруєння організму цими продуктами називають *аутоінтоксикацією*. Якщо така дія виникає внаслідок порушення видільної функції організму, то її називають *ретенційною*. Якщо ж аутоінтоксикація настає внаслідок всмоктування ендотоксинів з кишок, сечового міхура, гнійних джерел, ранової поверхні, вона називається *резорбційною*. Чутливість організму до отруйних речовин буває індивідуальною, видовою, груповою тощо. Наприклад, велика рогата худоба чутлива до препаратів ртуті, коти – до фенолу, жуйні – до сечовини, кури та свині – до кухонної солі.

Самки, старі й молоді тварини чутливіші до отруту, ніж самці та тварини середнього віку. Чутливість тварин до отруйних речовин залежить також від типу їх годівлі та експлуатації. Так, зниження вмісту вуглеводів у раціоні великої рогатої худоби підвищує її чутливість до нітратів; недостатня забезпеченість водою підвищує чутливість до сечовини. Голодні та виснажені тварини набагато чутливіші до отруйних речовин. Під час захворювань, які призводять до значного зниження вмісту глікогену в печінці, остання стає надзвичайно чутливою до впливу токсинів. Разом з тим на початкових стадіях гострих запалень печінки значно зростає знешкоджувальна активність цього органа щодо токсинів, які надходять з кишок. Тривалий вплив деяких токсичних речовин на організм може зумовити явище *залежності* від отрути (наркотичні речовини) або *звикання* до цих отрут (арсен).

### **4.3. Хвороботворна дія біологічних чинників**

До біологічних чинників належать патогенні віруси, мікроби, найпростіші, гельмінти, членистоногі, гриби, деякі рослини та вищі тварини.

Механізм дії вірусів зводиться до того, що вірус після вторгнення в клітину змінює діяльність її регулювальних систем, підпорядковуючи її своїй діяльності. Такі зміни в клітинах організму тварини зумовлюють виникнення вірусних захворювань (ящур, віспа, сказ, чума тощо). Патогенні мікроби виділяють продукти своєї

життєдіяльності, які є токсинами для організму тварин (*екзотоксини*). Крім того, деякі речовини вивільняються після загибелі та руйнування мікробних клітин (так звані *ендотоксини*). Надзвичайно активні екзотоксини виділяють клітини – збудники дифтерії, ботулізму, правця, газової гангрені, стрептококи, слабші – стафілококи.

*Ендотоксини* менш токсичні, ніж екзотоксини. Вони виявлені у збудників бруцельозу, сапу, туберкульозу та ін. Аналогічний механізм дії у найпростіших та грибів. Отже, мікроби, найпростіші та гриби спричинюють ушкодження організму тварини винятково продуктами своєї життєдіяльності – хімічними речовинами. Однак, на відміну від звичайних хімічних сполук, ці речовини мають високу специфічність патогенної дії та активність навіть у невеликих кількостях після певного *латентного (інкубаційного) періоду*. У переважній більшості вони викликають інфекційні захворювання тварин (збудники інфекційних хвороб), септичні процеси, отруєння – мікотоксикози (гриби), ботулізм тощо.

На відміну від отруєнь хімічними речовинами, інкубаційний (латентний) період у разі мікотоксикозів триваліший. Він зумовлений часом, необхідним для нагромадження в організмі тварини діючих речовин для виникнення патологічного процесу. В той же час при отруєнні хімічними речовинами період резорбції і нагромадження діючої сполуки в зоні дії значно коротший. Переважна більшість продуктів життєдіяльності вірусів, мікробів, найпростіших мають білкову або ліпопротеїдну природу. Саме у відповідь на їх появу в організмі виникають специфічні білки – антитіла, здатні нейтралізувати ці токсини і знешкодувати мікробні тіла, зумовлюючи виникнення імунітету, несприйнятливості до того чи іншого збудника хвороби (див. *“Імунологічна реактивність”*).

На токсини білкової природи, що їх виділяють гриби, гельмінти, членистоногі, рослини, в організмі тварини також виробляються антитіла. Однак вони частіше нейтралізують наявні токсини, зумовлюючи виникнення так званих алергічних реакцій (див. *“Алергія”*). Інколи ці специфічні антитіла можуть створювати імунітет (стригучий лишай). Характерним для дії паразитичних гельмінтів та членистоногих (див. *“Паразитологія”*) є комбіновані ушкодження, яких вони завдають організму живителя. Ці ушкодження спричинюються дією продуктів їх життєдіяльності і механічною дією на тканини в місцях знаходження. Наприклад, аскариди локалізуються переважно в тонких кишках, виділяють токсини, які спричинюють інтоксикацію (отруєння) організму живителя. Масове нагромадження аскарид у кишках може призвести до закупорювання, розривів та проривання стінки кишок. Личинки аскарид, мігруючи з травного каналу до легень, завдають, крім того, механічних пошкоджень тканин на шляху міграції.

Серед членистоногих найчастіше ушкодження спричинюють комахи (отруйні павуки, гедзі, кліщі). Патогенний вплив їх на організм поєднується з механічним пошкодженням та дією токсинів, які при цьому виділяються. Укуси тварин отруйними зміями – це приклад комбінованої дії, яка включає механічне ушкодження і вплив токсину на організм тварини. Ушкодження, яких завдають вищі тварини, мають переважно механічний характер (див. *“Хірургія”*). Дія рослинних організмів на організм тварини – це в основному вплив токсинів рослинного походження: глікозидів, алкалоїдів, інших органічних та неорганічних сполук, які надходять в організм у надмірних кількостях і спричинюють отруєння тварин (див. *“Токсикологія”*).

#### **4.4. Роль умов утримання та експлуатації тварин в патології**

Генетичний потенціал продуктивних тварин реалізується лише в умовах оптимального їх утримання та експлуатації. Порушення режиму утримання, годівлі, надмірні фізичні та емоційні перевантаження, різка зміна волого-температурного

режиму, протяги, неякісні корми та вода знижують природну резистентність організму, можуть стати сприятливими умовами а іноді й причиною виникнення захворювань тварин.

Погано підігнана збруя призводить до появи намуляного у тяглових коней та волів у ділянці холки, утримання тварин на поганих решітчастих підлогах — до ушкодження копитець у телят, свиней, овець. Порушення технології вирощування тварин на великих тваринницьких комплексах без урахування біологічних особливостей їх організму також завдає значних економічних втрат через зниження продуктивності, збільшення втрат тварин від різних хвороб. У цих умовах тварини перебувають у стресовому стані, де стресором може стати неправильна годівля, неякісні корми, некваліфіковані дії операторів та спеціалістів під час формування та переформування груп, ветеринарних обробок тощо. У зв'язку з цим розробка систем догляду, ветеринарно-санітарних заходів має базуватись на науковій основі з урахуванням вікових, породних та видових особливостей тварин.

## **Розділ 5. Роль внутрішніх чинників у патології**

Серед найвідоміших у ветеринарній практиці внутрішніх чинників слід виділити спадковість, конституцію, стать, вік, породу тварин, а також пов'язану з ними реактивність організму. Ці чинники відіграють часто вирішальну роль у виникненні хвороб, оскільки самі можуть стати їх причиною (спадкові хвороби), або в їх розвитку та перебігу.

### **5.1. Роль спадковості в патології**

Спадковий, або генетичний, апарат, як відомо, являє собою набір хромосом, що складаються з генів. Головною функцією спадкового апарату є збереження та передавання в процесі розмноження новим поколінням ознак, притаманних даному виду чи породі. Він керує біосинтезом білків, відновленням функції генів при їх ушкодженні, збереженням та передаванням генетичної інформації в процесі розмноження. Функція генів регулюється насамперед клітинним середовищем і певною мірою залежить від чинників зовнішнього середовища.

Надзвичайні впливи чинників зовнішнього середовища, а також змінене клітинне середовище можуть спричинити стрибкоподібні зміни в спадковому апараті – м у т а ц і ї. Як правило, мутації являють собою зміни, не пов'язані із звичайною рекомбінацією генетичного матеріалу. Наслідком їх є поява нових ознак, які можуть бути позитивними для породи, виду, індивідууму або зумовлювати виникнення спадкових хвороб чи аномалій. До позитивних результатів мутації слід віднести одержання нових корисних породних якостей. Так, розпочата ще в 1932 р. М.Ф.Івановим гібридизація зебу з великою рогатою худобою червоної степової породи дала можливість отримати покоління з достатньо високою молочною продуктивністю, властивою тваринам червоної степової породи, а також досить стійкого проти захворювань на піроплазмоз, туберкульоз та несприятливого впливу високої температури навколишнього середовища. У такий самий спосіб одержані лінії курей породи леггорн, які на 70% несприйнятливі до білого бацилярного проносу, або породні групи курей, у 10 разів стійкіші проти захворювань порівняно з іншими породами.

Однак у процесі мутацій виникають і негативні якості, що також передаються в спадок. Вони зумовлюють розвиток спадкових хвороб та аномалій. Розрізняють мутації генні, хромосомні, а також зміни геномні й епігеномні.

**Генні мутації** характеризуються змінами будови гена. Це так звані точкові мутації. Їх неможливо виявити мікроскопією, оскільки ці зміни стосуються хімічної

будови гена, як, наприклад, специфічної послідовності пуринових та піримідинових основ ділянки ДНК. Це призводить до порушення синтезу нормальних білків. Поява аномальних білків, порушення біохімічного, функціонального та структурного характеру, що виникають у клітині внаслідок мутацій, зумовлюють в організмі порушення функції та структури окремих органів і систем, які передаються потім з покоління в покоління.

Причиною виникнення мутацій можуть бути фізичні, хімічні та біологічні чинники, названі *м у т а г е н а м и*. До фізичних мутагенів відносять насамперед іонізуюче та ультрафіолетове випромінювання. Мутацію в генному апараті проліферуючих клітин (насамперед статевих, кровотворних органів) спричинює опромінення тварин дозою, яка не є небезпечною для цілісного організму. Однак потомство опроміненої тварини вже перебуває під загрозою виникнення хвороби.

До хімічних речовин, здатних спричинювати мутацію, слід віднести формальдегід, метиловий спирт, теобромін, теофедрин, вільні радикали, деякі антибіотики, інші органічні та неорганічні сполуки.

До біологічних чинників відносять віруси, які здатні ушкоджувати генетичний апарат соматичних і статевих клітин.

Передавання аномалій чи хвороб за спадковістю відбувається такими шляхами: за домінантним, рецесивним типом, через аутосомне та гетеросомне успадкування.

*Аутосомне* (поєднане із статтю) *успадкування* – це передавання ознак із соматичними, *гетеросомне* – із статевими хромосомами. Генні мутації зумовлюють виникнення так званих молекулярно-генетичних хвороб. Оскільки генна мутація охоплює порівняно невелику ділянку спадкового апарату, як це відбувається при хромосомних аномаліях, вона супроводжується незначними порушеннями.

Спадкові порушення передаються за домінантним та рецесивним типами. За *домінантним* типом передаються аномалії, які не впливають на процеси розмноження тварин і тому виявляються від покоління до покоління. Це карликовість у великої рогатої худоби, “сороче око” у коней та ін. Більшість хвороб передаються за *рецесивним* типом, тобто виявляються лише тоді, коли потомство одержує патогенний ген від обох батьків. Отже, хвороба виявляється у гомозиготних потомків. Самі ж батьки, будучи гетерозиготними, залишаються здоровими, хоча є носіями рецесивного гена небажаної ознаки (хвороби).

Небезпека рецесивного успадкування полягає в тому, що гетерозиготні носії рецесивного патогенного гена стають поширювачами спадкової вади. Було відмічено, наприклад, значне поширення неповного паралічу тазових кінцівок у червоної датської худоби, започаткованого від гетерозиготного щодо цього страждання бугая-плідника. За рецесивним принципом передаються деякі порушення обміну речовин (альбінізм), дефекти ферментних систем.

За *гетеросомним типом* успадкування передається гемофілія у собак, пізне оперення у курей, агаммаглобулінемія та інші хвороби. У цих випадках ген, який несе ознаки хвороби, зчеплений з X-хромосомою.

Слід мати на увазі, що існують так звані спадково-середовищні хвороби. За спадковістю передаються не власне хвороби, а схильність тварин до захворювання за певних умов зовнішнього середовища. Наприклад, одна із спадкових хвороб у телят *порфіринурія* може не проявитися впродовж життя. Проте коли тварину піддати інтенсивному сонячному опроміненню, в її організмі синтезується неактивний порфірин. Він не здатний метаболізуватись в організмі і відкладається в кістках, забарвлюючи їх у рожево-коричневий колір, а виділяючись із сечею, надає їй кольору червоного вина. У тварин знижується інтенсивність росту та розвитку.

**Хромосомні зміни (аберації)** стосуються структури, форми, кількості та якості хромосом. Вони характеризуються збільшенням або зменшенням кількості хромосом у хромосомному апараті, подовженням або вкороченням їх, появою додаткових фрагментів (*дуплікація*), випаданням окремих частин (*делеція*) або поворотом окремих ділянок хромосоми на 180° (*інверсія*). Ці зміни відбуваються як у статевих, так і в аутосомних хромосомах.

Хвороби, які виникають внаслідок хромосомних змін, не передаються потомству і є спорадичними. Так, поява додаткової метацентричної хромосоми в хромосомному наборі клітини крові зумовлює повну неплідність (стерильність) у бугаїв та жеребців. *Трисомія* – наявність у зиготі трьох однакових хромосом у чоловічому зародку (XXY), що зумовлює розвиток у тварин істинного гермафродитизму. Серед хромосомних аберацій трапляються *моносомії* – порушення в розходженні хромосом під час мейозу, що зумовлює існування лише однієї хромосоми. Випадки хвороб з явищем моносомії не описані. Відомо, що носії однієї хромосоми (типу Y0) гинуть на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку.

Спадкові хвороби та аномалії не можна усунути поліпшенням умов годівлі, утримання та лікування тварин. Їх можна усунути у фенотипі, тоді як генотип при цьому залишається без змін.

Від спадкових хвороб слід відрізнити *виродження* – зміни, які виникають у період внутрішньоутробного розвитку плода під дією на нього різних несприятливих чинників. Комплекс таких впливів на плід з боку організму матері називають *материнським ефектом*. Особливо чітко материнський ефект простежується на прикладі отримання гібридів від осла та коня. Якщо плід-гібрид розвивається в утробі кобили, то народжується мул – досить велика тварина за екстер'єром і конституцією. Але якщо він розвивається в утробі ослиці, народжується лошак – низькоросла тварина. Коли ж узяти до уваги, що в обох випадках зигота дістала від матері і батька по 50% хромосомного набору, то стає зрозумілим роль організму матері в розвитку плода.

Роль материнського організму у виникненні виродження дуже велика. Вплив чинників зовнішнього середовища на організм матері в період вагітності не буває безслідним для плода. Плацентарний бар'єр досить активно знешкоджує більшість циркулюючих у крові матері токсинів. Проте тривалий вплив надлишку токсинів виснажує захисні можливості бар'єра, і тоді плід залишається незахищеним перед цими ушкоджувальними чинниками. Найчастіше причиною виникнення вироджень у тварин буває вплив хімічних, і насамперед, фармакологічних речовин. До них відносять препарати ртуті, селену, бісмуту, деякі алкалоїди (вератрин), гербіциди. Серед останніх афолант спричинює аномалії у овець, церен та циплан зумовлюють народження сліпих кроленят. Тератогенну дію мають метиленовий синій, хінін, сульфаніламід, фізостигмін, гормональні препарати – інсулін, кортизол, естрол та естрадіол.

Виродження (відсутність кінцівок, роздвоєне піднебіння тощо) нерідко виникають під впливом вірусів – збудників ящура, чуми та деяких інших хвороб. Вакцинація порослих свиноматок вакциною (ослабленим вірусом) проти чуми свиней у період порослості між 15-м і 25-м днями зумовлює народження порослят-виродків. Те ж саме відбувається з новонародженими ягнятами, якщо вівцематок вакцинують в період вагітності між 15-м і 45-м днями ослабленою вірусною вакциною. До виникнення вироджень призводять гіпоксичний та гарячковий стан материнського організму різного походження. Фізичні чинники – механічні ушкодження плода і плодових оболонок, травми, іонізуюче опромінення, підвищена температура навколишнього середовища також часто стають причиною появи вироджень у порослят, ягнят, телят та лошаг. Виродження виникають у випадках, коли на

материнський організм тривалий час впливають негативні чинники, описані вище. Найважливішим є період вагітності тварини, в який спостерігається негативна дія на організм плода. Впливи ушкоджувальних чинників особливо небезпечні в першу третину вагітності (зародковий період), коли відбувається ріст та імплантація заплідненої яйцеклітини, диференціація тканин. У цей час зародок може загинути і розсмоктатися. Вплив ушкоджувального чинника в період розвитку ембріона з 10-го по 60-й день найчастіше призводить до виникнення аномалій майбутнього плода. Механізм їх виникнення, незалежно від характеру етіологічного чинника, один і той самий. У ембріона в цей період у процесі інтенсивної диференціації органів і систем порушується швидкість та пропорції росту деяких частин тіла. Вплив ушкоджувальних чинників у період двох останніх третин вагітності менш шкідливий, оскільки плід вже захищений плацентарним бар'єром. Однак у цей час можуть виникати аборти або народжуватися мертві плоди.

Отже, найголовнішим у профілактиці виникнення вроджень є насамперед правильне утримання та експлуатація вагітних тварин.

### ***5.2. Роль конституції в патології***

*Конституція* – це сукупність анатомо-фізіологічних особливостей цілісного організму тварини, зумовлена спадковістю і особливостями індивідуального розвитку, що виявляється характером продуктивності та своєрідністю реактивності.

Існує кілька класифікацій конституціональних типів. Принцип цих класифікацій, розроблених у різні часи різними авторами (Гіппократ, Кречмер, Чорноручський, Богомолець та ін.), в більшості випадків зберігається. Урахування особливостей будови тіла, функціонального стану нервової системи та різних органів цілісного організму дає можливість виділити серед тварин такі конституціональні типи: дихальний (респіраторний); травний (дегістивний, пікнічний); м'язовий; астеничний.

У практиці ведення тваринництва продуктивні якості тварин та їх схильність до захворювань найчастіше визначають під час встановлення породи. Саме в характеристиці породних якостей можна знайти основні позитивні та негативні морфофункціональні особливості і враховування їх у ветеринарній практиці. Причому частіше вживається поняття “екстер'єр”. Екстер'єрні та інші особливості тварин різних порід включають один або декілька наведених вище типів конституції. Так, у коней верхових порід, які поєднують у собі респіраторний та астеничний конституціональні типи, виявлена схильність до захворювань органів дихання та серцево-судинної системи; коні вагових порід, які мають м'язовий і дегістивний типи конституції, схильні до захворювання на мокрець та рак стрілки. Досить суттєвою є роль конституції (екстер'єру) в патології собак.

Отже, урахування спадкових та конституціональних властивостей при створенні високопродуктивних порід, як правило, забезпечує звільнення породи від спадкових захворювань та породних вад.

### ***5.3. Роль віку і статі в патології***

Вікові зміни в організмі стосуються як цілісного організму, так і окремих його систем, клітин і навіть біологічних молекул. У зв'язку з цим чутливість тваринного організму до ушкоджувальної дії різних чинників змінюється з віком.

У клінічній практиці існують хвороби, притаманні лише молодняку (диспепсія, бронхопневмонія, рахіт, чума собак). Дорослі тварини на такі хвороби не хворіють або їх перебіг у них досить легкий чи атиповий. Оскільки у новонароджених тварин імунокомпетентна система ще недостатньо розвинена і не має належної активності утворення антитіл, їх вакцинація не може дати бажаного ефекту. У зв'язку з цим для

молодих тварин велике значення має колостральний імунітет, який забезпечується антитілами матері, що надходять в організм новонароджених з молоком.

В організмі старих тварин відбуваються вікові зміни в усіх системах – нервовій, ендокринній, серцево-судинній та ін., а також у тканинах і клітинах. Внаслідок таких змін порушуються функції цих органів і систем, зокрема зменшується швидкість проведення нервового імпульсу, знижується рефлекторна діяльність нервової системи, пригнічуються функції ендокринних залоз, знижується імунологічна реактивність. Причому для останньої характерні імунний дефіцит проти чужорідних антигенів та підвищення аутоімунності – прояву імунних реакцій проти власних антигенів. Подібні зміни призводять до того, що у старих тварин через низьку реактивність хвороби протікають в'яло, без характерних клінічних ознак, внаслідок чого постановка діагнозу утруднена.

Деякі хвороби характерні лише для чоловічої або лише для жіночої статі; тому роль статі в патології важлива. Розрізняють багато хвороб, притаманних тільки самкам. Їх вивчають у курсі *акушерства та гінекології*. Це хвороби статевого апарату, молочної залози. Суттєво, що самки стійкіші до крововтрат, голодування та інших надзвичайних впливів зовнішнього середовища. Хвороби та особливості діяльності органів і систем організму самців розглядаються в *андрології*

## **Розділ 6. Реактивність та її роль у патології**

**Реактивність** – одна із складових конституції організму, властивість змінювати життєдіяльність у відповідь на різні впливи зовнішнього середовища. Виявляється вона в багатьох біологічних явищах, а саме: перельоти птахів, осіннє (весняне) линання, зимова сплячка тварин, розмноження, обмін речовин. Разом з тим реактивність являє собою і здатність організму захищатися або пристосовуватися до впливу різних несприятливих чинників навколишнього середовища.

Отже, реактивність – це досить об'ємне біологічне явище, притаманне живим істотам. Предметом вивчення в гуманній та ветеринарній медицині стала складова реактивності організму, що стосується патології. У простих організмів реактивність виявляється дуже спрощено у вигляді простих реакцій. В міру ускладнення організму реактивність також ускладнюється.

Уява про реактивність виникла ще у лікарів давньої медицини, які звертали увагу на те, що прояви однієї й тієї самої хвороби у різних організмів неоднакові. Саме ж поняття “реактивність” було введено на початку ХХ століття, одночасно з поняттями “анафілаксія”, “сироваткова хвороба”, названими К.Пірке “алергією”.

Вивчення реактивності та її механізмів надзвичайно важливе для розуміння патогенезу захворювань, цілеспрямованого їх лікування і профілактики.

Значним внеском у розуміння механізмів реактивності стали праці нашого земляка І.І. Мечникова з дослідження запалення та імунітету. Завдяки цим роботам І.І.Мечников став основоположником вчення про імунологічну реактивність. О.О.Богомолець, вивчаючи роль сполучної тканини в життєдіяльності організму, звернув увагу на залежність реактивності від конституції організму. М.М.Сиротинін вперше довів, що реактивність, яка формується в процесі філо- та онтогенезу, є базою для виникнення імунологічної та алергічної реактивності. Певний внесок у розвиток вчення про реактивність зробили С.М.Павленко, Ю.О.Спасокукоцький та ін.

Для ветеринарної і гуманної медицини найбільше значення має складова реактивності, зумовлена взаємозв'язком між цілісним організмом і ушкоджувальними чинниками, стійкість його проти цих впливів, а також реактивність природжена або набута, специфічна чи неспецифічна.

### 6.1. Класифікація реактивності та її механізми

Реактивність виявляється у резистентності й витривалості, зумовлених неспецифічними та специфічними чинниками, особливостями реакцій цілісного організму у відповідь на дію ушкоджувальних чинників.

Розрізняють такі форми реактивності: нормергічну (фізіологічну), гіперергічну та гіпергічну. У найзагальнішій формі реактивність виявляється у тварин незалежно від їх виду, породи, віку тощо. Це *біологічна, або видова, реактивність* (схема 1). Механізми її передаються за спадковістю, не залежать від статі, віку чи впливу навколишнього середовища. Видова реактивність виявляється у здатності організму реагувати на вплив найрізноманітніших чинників. Певному виду птахів притаманні сезонні перельоти; деякі тварини линяють, впадають у зимову сплячку, коні не хворіють на чуму, велика рогата худоба – на сап. Сюди відносять і підвищену чутливість деяких видів тварин до окремих хімічних речовин. Так, свині й птиця чутливі до кухонної солі, кішки не переносять фенолу і т.д. На основі видової реактивності формується групова та індивідуальна реактивність. Це також успадковані види реактивності. Однак *групова (расова) реактивність* характерна для певної групи тварин. Наприклад, вівці алжирської породи не сприйнятливі до захворювання на сибірку.

*Індивідуальна реактивність* – це реактивність індивідуума, яка залежить від індивідуальних особливостей організму (спадковість, вік, стать), а також від умов зовнішнього середовища. Розрізняють фізіологічну і патологічну індивідуальну реактивність. *Фізіологічна реактивність* притаманна індивідууму за звичайних умов і має певні межі. Це зміна життєдіяльності здорового організму під впливом адекватних подразників, наприклад коливань температури навколишнього середовища, барометричного тиску, інсоляції в межах, до яких організм адаптований.

*Патологічна реактивність* – це змінена реактивність організму внаслідок його хвороби. Діапазон її звужується або розширюється залежно від багатьох зовнішніх та внутрішніх умов. Крім того, може виникнути викривлення реактивності внаслідок порушення її механізмів (ідіосинкразія, алергія, анафілаксія).

Як фізіологічна, так і патологічні форми реактивності виявляються у вигляді неспецифічних або чітко специфічних реакцій, у зв'язку з чим їх називають неспецифічними або специфічними:

В основі *неспецифічної реактивності* лежить активізація механізмів і реакцій, що мають неспецифічний характер. Такі зміни однотипні у відповідь на вплив найрізноманітніших чинників навколишнього середовища. Це активація діяльності регуляторних систем, насамперед нервової та ендокринної, посилення функцій органів і систем організму, спрямоване на відновлення порушеного гомеостазу. Тривалий вплив ушкоджувального чинника може зумовити не лише функціональні, а й структурні зміни того чи іншого органа для збереження гомеостазу. Наприклад, під впливом ушкоджень, які призводять до гіпоксії (нестачі кисню в тканинах), на першому етапі посилюються дихання та робота серця, що відновлює необхідний рівень кисню в тканинах. Однак тривала гіпоксія призводить до гіпертрофії серцевого м'яза. За цих умов частота серцевих скорочень нормалізується, а збільшений хвилиний об'єм крові зберігається за рахунок більшої сили скорочень гіпертрофованого серцевого м'яза. Одночасно в результаті структурних змін у тканинах на субклітинному (молекулярному) рівні полегшуються надходження кисню з альвеол легень у кров та передавання його з крові в тканини. До *механізмів неспецифічної* реактивності, що забезпечують резистентність організму, відносять бар'єрні пристосування, фагоцитоз, обмін речовин. Усі ці явища лежать в основі



діяльності різних тканин та систем і спрямовані на забезпечення оптимальних умов для діяльності цілісного організму.

Бар'єрні системи – це морфофункціональні утвори, функціонування яких спрямоване на захист організму або окремих його органів від шкідливого впливу різних патогенних чинників. Розрізняють зовнішні та внутрішні бар'єрні пристосування. До *зовнішніх* бар'єрних пристосувань відносять шкіру та слизові оболонки. Шкіра є не лише механічною перешкодою для впливу фізичних, хімічних та біологічних чинників. Завдяки виділенням потових і сальних залоз із шкіри видаляються мікроби, токсини, корпускулярні фізичні часточки. Крім того, виділення шкіри є бактерицидними щодо багатьох патогенних мікроорганізмів: гемолітичного стрептокока, кишкової палички, коків. Як відомо, ушкоджена шкіра є ворітьми для проникнення мікроорганізмів в організм тварини. Слизові оболонки ротової порожнини, органів дихання, очей, сечостатевої системи являють собою перешкоду для проникнення збудників в організм тварини. Суттєву роль при цьому відіграють виділення слизових оболонок, що діють бактерицидно на багатьох збудників хвороб (лізоцим, молочна та соляна кислоти, гідрокарбонат тощо). Так, завдяки секрету, який виділяється залозами слизових оболонок, відбувається розбавлення різних хімічних речовин. Лізоцим діє на холерний вібріон, менінгококи та інші мікроби. Він їх розплавляє за допомогою гідролітичних ферментів. Захисна роль війчастого епітелію трахеї та бронхів здійснюється завдяки активним коливальним рухам, спрямованим у бік носоглотки. Це зумовлює видалення з дихальних шляхів разом із слизом корпускулярних часточок, які проникли в дихальну систему й осіли на поверхню зволоженої слизом слизової оболонки. Цьому сприяють кашель та чхання. Бактерицидна дія шлункового соку зумовлена досить високим вмістом у ньому соляної кислоти (0,1–0,4%) та низьким значенням рН (2,5). Жовч і секрет кишок мають бактерицидні властивості завдяки лужній реакції (рН=8,0), виділення слинних і слізних залоз – завдяки наявності лізоциму та білка муцину. Бактерицидність слизових оболонок сечостатевих органів визначається кислою реакцією слизу, в якому міститься молочна кислота.

*Внутрішні* бар'єри знешкоджують чужорідні та власні токсичні речовини, що надходять у кров'яне русло. Ці бар'єри містяться в печінці, легенях, селезінці та інших паренхіматозних органах. До них належать так звані гістогематичні бар'єри. Вони знаходяться на межі між кров'ю і тканинами. Найпростіший такий бар'єр складається з ендотелію, базальної мембрани та периваскулярної сполучної тканини капіляра.

Найскладнішим виявився гематоенцефалічний бар'єр. Вперше на цей бар'єр звернув увагу німецький учений Ерліх. Через деякий час після внутрішньовенного введення кролю метиленової синьки виявляли, що всі органи й тканини, за винятком мозкової частини, були забарвлені метиленовою синькою. Детальніше цей бар'єр вивчала академік Л.С.Штерн. До складу цього бар'єр крім ендотелію, базальної мембрани, входить основна аргерофільна речовина, елементи мозкової оболонки, глія, особливо астроцити глії, яким належить у цьому бар'єрі провідна роль.

Не менш складним виявився офтальмічний бар'єр, який заважає проникненню чужорідних речовин з крові в рідину передньої та задньої камер очного яблука. Він складається з ендотелію, базальної мембрани периваскулярної сполучної тканини капіляра, а також двох шарів циліндричного епітелію.

Плацентарний бар'єр складається, як і попередній, з трьох шарів судинної стінки, а також із трофобластів.

Велика роль у формуванні бар'єрної ролі належить так званім *фіксованим макрофагам печінки* (клітини Високовича–Купфера), легень (пиллові клітини), селезінки (зірчасті клітини), лімфатичних вузлів.

Ефективність функціонування *гістогематичних бар'єрів* та фіксованих макрофагів визначається важливістю органів, у яких вони існують. З допомогою цих бар'єрних пристосувань розчинні в рідинах ушкоджувальні чинники піноцитуються, а корпускулярні – фагоцитуються елементами бар'єрних пристосувань, завдяки чому забезпечуються максимально оптимальні умови для функціонування специфічних клітин.

Важлива роль у знешкодженні чужорідних, переважно корпускулярних (клітинних) елементів належить фагоцитам, які циркулюють у крові, лімфі та інших рідинах організму.

**Фагоцитоз** як захисний засіб в організмі тварин вперше виявлений І.І.Мечниковим під час вивчення ним реакції організму різних тварин на місцеве ушкодження. За це видатне відкриття в 1887 р. він був нагороджений Нобелівською премією. Про фагоцитоз знали й раніше, але не вважали це явище корисним для організму. Вивчаючи фагоцитоз, І.І.Мечников показав, що це явище ускладнюється в міру того, як ускладнюється організм на шляху еволюції. Разом з цим вдосконалюються усі інші види реактивності – специфічні і неспецифічні.

Певну бар'єрну роль виконують температура тіла, напруження кисню в крові й тканинах ( $pO_2$ ), значення рН, активність системи комплемента, пропердину, інтерферону, опсонінів, лейкоцинів, лізоциму та інші неспецифічні чинники, які створюють несприятливі умови насамперед збудникам різних хвороб.

Знання механізмів неспецифічної реактивності, що забезпечують високу природну резистентність організму, а також способів їх підтримання та активізації дає змогу певною мірою контролювати та коригувати діапазон захисно-компенсаторних реакцій організму і тим самим запобігати виникненню хвороб тварин.

*Специфічна фізіологічна реактивність* ґрунтується на механізмах вироблення специфічних антитіл у відповідь на антигенні подразнення організму. Цей вид реактивності підтримує так звану толерантність імункомпетентної системи організму до власних антигенів, є найважливішим для забезпечення в організмі антигенного гомеостазу, визначеного генетичним апаратом клітин цього організму і необхідного для нормальної його життєдіяльності.

*Специфічна патологічна реактивність* виявляється в умовах захворювання, спричиненого збудниками-антигенами. Вона істотно відрізняється від фізіологічної специфічної реактивності. Прикладом прояву специфічної патологічної реактивності є також *алергія, імунodefіцитні та імунodeпресивні стани* тощо. Відмінність полягає в тому, що ця реактивність виявляється низькою резистентністю організму, аварійним регулюванням життєвих процесів, спрямованих на подолання порушень, усунення наслідків цих порушень та створення активного набутого імунітету (див. *“Імунологічна реактивність”*). Характерним для патологічної специфічної реактивності внаслідок алергії, імунodefіцитних та імунodeпресивних станів є порушення характеру імунологічних реакцій, які завдають шкоди організму (див. *“Алергія”*).

## **6.2. Роль нейроендокринних чинників у реактивності**

Будь-які реакції організму на дію адекватних чи неадекватних подразників навколишнього середовища виникають з участю нервової системи, про що свідчать праці І.М.Сеченова, І.П.Павлова, М.Ю.Введенського, А.А. Ухтомського та ін.

Оскільки реактивність є проявом конституціональних властивостей організму, то сила, рухливість і врівноваженість основних нервових процесів збудження і гальмування безпосередньо зумовлює характер і силу реактивності в кожному конкретному випадку. Так, у тварин з ослабленою функцією головного мозку (наркоз, зимова сплячка) сила реактивності зменшується. Наприклад, введення таким

тваринам збудника хвороби чи стрихніну викликає у них незначні реакції. І навпаки, введення подібних препаратів тваринам із збудженою нервовою системою призводить до виникнення реакцій значної сили, часто із смертельним наслідком. Стан окремих частин головного й спинного мозку інколи є визначальним у проявах реактивності. Ушкодження лімбічної системи призводить до зниження умовно-рефлекторної діяльності та порушення реактивності. Порушення заднього відділу гіпоталамуса зумовлює порушення поведінки тварин, сну, статевої функції, спрагу, інші прояви реактивності тварин.

Ушкодження сірого горба зумовлює виникнення дистрофічних змін у легенях, травному каналі, значно активізує запальні процеси. При перерізуванні спинного мозку у голубів знижуються стійкість до захворювання на сибірку, послаблюються фагоцитоз, обмін речовин, вироблення антитіл; знижуються температура тіла, бар'єрна функція тощо.

Істотний вплив на реактивність організму має *стан вегетативної іннервації*. Збудження парасимпатичного відділу нервової системи прискорює утворення антитіл, підвищує захисну функцію крові, сприяє посиленню бар'єрної функції печінки та лімфовузлів. У результаті збудження симпатичного відділу нервової системи посилюється обмін речовин, активізується еритропоез, функція ендокринних залоз. Після видалення вегетативного відділу нервової системи різко підвищується чутливість денервованих тканин організму до введення чужорідних білків, бактеріальних антигенів, гормонів, алкалоїдів та інших речовин.

Значний вплив на реактивність організму чинить *стан ендокринної системи*. В роботах Кеннона показана визначальна роль, яку відіграє у реактивності адреналін, названий "аварійним гормоном". У той самий час Г.Сельє вважав, що важливу роль у виникненні стресового стану відіграють і гормони передньої частки гіпофіза та кіркового шару надниркових залоз.

Гормональна діяльність гіпофіза, надниркових, щитоподібної та підшлункової залоз суттєво впливає на стан реактивності, змінюючи відповідним чином обмін речовин. У свою чергу характер вуглеводного, ліпідного, білкового обміну, інтенсивність окисно-відновних процесів є складовими механізмами реактивності і значною мірою впливають на особливості її прояву.

### **6.3. Вплив чинників зовнішнього середовища на реактивність**

В основі реактивності та резистентності у одноклітинних та багатоклітинних нижчих організмів лежить характер обміну речовин. Саме тип обміну речовин зумовлював, очевидно, і рівень пристосування живих організмів до навколишнього середовища. Внутрішньомолекулярні зміни в структурі нуклеїнових кислот зумовлюють появу нових форм реагування на вплив навколишнього середовища. Такі істотні зміни інколи спричинюють зміни реактивності та резистентності, вдосконалення пристосовних реакцій, спрямованих на посилення реактивності та резистентності, або ж вимирання виду, якщо реактивність і резистентність знижуються. У міру ускладнення організмів у процесі еволюції зростає роль центральної нервової та ендокринної систем в їх життєдіяльності, все більшою стає їх роль у реактивності.

Серед чинників зовнішнього середовища особливо істотний вплив на стан реактивності має голодування. Під впливом голодування змінюється характер запальної реакції. Її перебіг стає атиповим, усі етапи виявляються слабо. Реакція на введення вакцин і токсинів під час голодування значно слабша, ніж за нормальних умов, і відбувається в'яло. Знижується імунологічна та алергічна реактивність.

Експериментально доведено, що голодування і дистрофії значно пригнічують прояв алергічних реакцій, септичних та інфекційних процесів. Такі захворювання тривають довше, мають стерту форму, часто ускладнюються. Лікувальний ефект деяких антибіотиків та сульфаніламідних препаратів під час хвороб голодуючих та дистрофічних тварин нижчий, ніж за звичайних умов. І навпаки, організм у разі посиленого живлення має виражену реактивність. Вища вгодваність сприяє підвищеній резистентності. Разом з тим інфекційні хвороби у добре вгодованих тварин супроводжуються чітко визначеними патофізіологічними та патологоанатомічними змінами і частіше закінчуються летально внаслідок основного захворювання. Часто кормові отруєння, мікотоксикози виникають у вгодованіших тварин, які, як відомо, краще поїдають корми. Такою самою мірою реактивність та резистентність організму тварин знижують гіпо- та авітамінози. Це видно на прикладах перебігу запальних процесів, інфекційних та незаразних хвороб у тварин з А- і С- авітамінозами. Утримання тварин на фоні хронічного енергетичного дефіциту, нестачі в раціоні білків, вуглеводів, вітамінів та мінеральних речовин зумовлює зниження резистентності та реактивності до такого рівня, що після щеплення у них не розвивається імунітет, не відбувається утворення антитіл. Вік тварини також суттєво впливає на реактивність. У новонароджених і старих тварин реактивність знижена. У новонароджених тварин вона знижена тому, що у них ще недостатньо сформовані основні механізми реактивності та резистентності, не відпрацьовані регуляторні процеси. У старих тварин зниження реактивності зумовлене віковими змінами в регуляторних системах, імунокомпетентній тканині, в усіх соматичних клітинах. Ці зміни метаболічного, функціонального й структурного характеру обмежують можливості тканин чи систем та цілісного організму адекватно реагувати на вплив ушкоджувальних чинників, що виявляється зниженням реактивності.

Незадовільні зоогігієнічні умови, неправильне утримання, порушення в експлуатації тварин негативно позначаються на реактивності та резистентності тварин. Так, переохолодження організму значно знижує стійкість тварин до інфекції, оскільки при цьому гальмується утворення антитіл, знижується фагоцитарна активність. Найчастіше загострення і рецидиви хвороб спостерігаються у весняний період і особливо в господарствах, де існує цілий комплекс несприятливих умов, годівля тварин кормами низької якості та недоброякісними кормами, переохолодження тварин, висока вологість у приміщеннях, відсутність прогулянок тварин тощо. Інфекційний, токсичний чи будь-який інший чинник за таких умов досить легко спричинює ураження організму, може одночасно вражати велику групу тварин. На фермі чи комплексі під впливом цих асоційованих чинників одночасно виникають незаразні, інфекційні та вірусні хвороби тварин без чіткої, типової для кожної хвороби клінічної картини. Це яскравий приклад зниження у тварин реактивності і пов'язаної з нею резистентності. Лікувально-профілактичні заходи в таких випадках дають позитивний ефект лише після усунення насамперед несприятливих умов утримання тварин.

Отже, реактивність та пов'язана з нею резистентність у патології розглядаються як здатність організму адекватно реагувати на вплив ушкоджувальних чинників, протистояти впливу різних хвороботворних чинників, а в разі захворювання – вмикати механізми, спрямовані на нейтралізацію та знищення цих чинників і одужання. Якщо захисні системи організму не змогли протистояти ушкоджувальній дії таких чинників, організм набуває нової якості – хворобливого стану. Відбувається мобілізація захисних сил у вигляді аварійного регулювання життєвих процесів, ввімкнення термінових і віддалених захисно-приспосовних механізмів у вигляді прискорення роботи серця, дихання, зміни просвіту кровоносних судин, регульованої активізації чи перебудови обмінних процесів, синтезу антитіл

тощо. Така перебудова створює сприятливі умови для видужування тварини і відновлення захисних сил організму, його резистентності.

#### **6.4. Специфічна (імунологічна) реактивність**

Специфічна (імунологічна) реактивність – найважливіший вид реактивності організму щодо різних чинників антигенного ушкодження. Вона притаманна вищим організмам. У механізмі імунологічної реактивності бере участь цілий ряд систем, з допомогою яких здійснюється нагляд за сталістю антигенного складу організму у фізіологічних умовах і під час хвороби. Сучасна уява про імунологічну реактивність сформувалась на основі вчення про імунітет. Тривалий час під *імунітетом* розуміли несприйнятливості організму до заразних хвороб. Автор вчення про імунітет І.І.Мечников у 1903 р. писав: “Під несприйнятливостю до заразних хвороб потрібно розуміти загальну систему явищ, завдяки яким організм може витримувати напад хвороботворних мікробів”.

У подальшому в поняття “імунітет” у ширшому тлумаченні стали включати стан несприйнятливості не лише до мікробів, а й до інших патогенних агентів, наприклад до гельмінтів та різноманітних чужорідних речовин тваринного чи рослинного походження. Пізніше до цього поняття увійшло сучасне визначення імунітету як захисту організму від тіл і речовин, що несуть на собі ознаки генетично чужорідної інформації. Це не тільки мікроби, віруси, гельмінти, а й хімічні та білкові речовини власного організму, що змінили свій генетичний код.

***Отже, імунологічна реактивність – це здатність організму підтримувати свій антигенний гомеостаз з допомогою специфічних (імунологічних) реакцій проти антигенів інфекційного та неінфекційного походження.***

В імунологічних реакціях беруть участь, як правило, дві групи речовин, названих антигенами та антитілами.

***Антигени*** – це речовини, які в разі появи їх в організмі спричинюють утворення (вироблення) антитіл і здатні вступати з ними в специфічні реакції.

За своїм хімічним складом антигени є високомолекулярними полімерами природного походження або синтезованими штучно. До них належать білки, поліпептиди, поліцукриди, а також, можливо, високомолекулярні нуклеїнові кислоти та комплексні сполуки цих речовин. Їх називають *повними антигенами*.

Існує група речовин, не здатних спричинити утворення антитіл, але здатних реагувати з уже утвореними антитілами. Їх називають *гаптенами, або неповними антигенами*. До них належать представники вуглеводів, пептидів, основ, що входять до складу нуклеїнових кислот, ліпідів, стероїдів, вітамінів, антибіотиків та інших сполук. Розрізняють антигени видові, органні, тканинні, клітинні, трансплантаційні, ксеногенні (іншого виду), алогенні (іншої тварини того самого виду), групові антигени (груп крові), аутоантигени (змінені антигени власного організму) тощо.

Більшість антигенів тканин одного організму наділені видовою і тканинною специфічністю стосовно іншого. Виняток становлять однайцеві близнята, імунна система яких толерантна (нечутлива) до антигенів організму один одного. Антигени деяких органів цілком або майже цілком позбавлені видової специфічності (кристалик ока, гіпофіз, нирки, печінка), що має велике значення в трансплантології.

***Антитіла*** – це білки глобулінової фракції сироватки крові теплокровних, які утворюються у відповідь на появу в організмі різних антигенів і специфічно взаємодіють з цими антигенами.

Впродовж тривалого часу про природу антитіл знали небагато. Про їх наявність у крові робили висновок на основі тих видимих перетворень, що відбуваються у пробірці під час взаємодії їх з антигенами. Залежно від цього всі

антитіла поділяють на аглютиніни, преципітини, цитолізینی, антитоксини, антиферменти та ін.

*Аглютиніни* спричинюють аглютинацію (склеювання) антигенів; *преципітини* преципітують (осаджують) антигени; *цитолізینی*, фіксуючись на поверхні клітин-антигенів і проникаючи в клітини, зумовлюють руйнування (лізис) цих клітин; *антитоксини та антиферменти* – антитіла, які нейтралізують відповідно токсини і ферменти.

Дослідження антитіл із застосуванням сучасних методів показали, що вони являють собою гамма-глобулінову фракцію білків сироватки крові, відповідним чином преформовані в процесі синтезу. Оскільки саме вони беруть участь в імунологічних реакціях, їх назвали *імуноглобулінами*. Вони містяться в рідинах організму (крові, лімфі, секретатах залоз). Це так звані *гуморальні антитіла*. Існує також група *клітинних антитіл*, фіксованих на поверхні клітин.

Останнім часом виявлено п'ять класів імуноглобулінів: *імуноглобуліни G (IgG)* мають молекулярну масу 150 000. Їх вважають *стандартними*, або *класичними*. Вони містяться в крові, лімфі, міжтканинній рідині, молоці, легко проникають крізь плаценту; утворюються повільніше, ніж імуноглобуліни M, найбільш ефективно зв'язують розчинні антигени, особливо екзотоксини, а також віруси. Середня масова частка цих імуноглобулінів у крові становить близько 1,5%.

Для *імуноглобулінів M (IgM)* характерна висока молекулярна маса, близько 1 млн, складна будова молекули. Вони першими синтезуються і з'являються в крові після імунізації або антигенної стимуляції, руйнують мікроби, сприяють фагоцитозу. Порівняно з імуноглобулінами G вони меншою мірою зв'язують гуморальні антигени, але в 60–100 разів сильніше преципітують, сильніше зв'язують комплемент. Через надмірні розміри молекули імуноглобуліни M не виходять за межі кров'яного русла і циркулюють лише в крові.

*Імуноглобуліни A (IgA)* мають молекулярну масу 160000. Синтезуються в основному лімфоїдною тканиною слизових оболонок. Вони легко сорбуються на поверхні клітини, виділяються клітинами залозистого епітелію, молочних, слинних, слизних залоз. Їх концентрація в крові становить 0,39%.

*Імуноглобуліни D (IgD)* мають молекулярну масу 150000, *імуноглобуліни E (Ig E)* – 190000. Характерним для цих двох класів імуноглобулінів є те, що вони не преципітують антигени, наділені високим тканинним афінитетом, сорбуючись на поверхні тканинних базофілів (тучних клітин або лаброцитів). Були виявлені на тканинах при бронхіальній астмі та ідентифіковані як реакіни.

Отже, кожний клас імуноглобулінів бере участь у певних специфічних імунологічних реакціях.

Молекула імуноглобулінів складається з чотирьох ланцюгів амінокислот: двох довгих, або важких, (H-ланцюги) і двох легких (L-ланцюги). Кожна молекула імуноглобулінів будь-якого класу має частину довгих і коротких ланцюгів, де послідовність амінокислот та амінокислотний склад стали. Це *стала* частина (С-частина). Кінцеві ділянки як довгих, так і коротких ланцюгів мають сталу будову. Це так звана *детермінантна*, або *варіабельна*, частина (V-частина). Завдяки певній послідовності амінокислот зумовлюється висока специфічність антитіла стосовно певного антигену. Цьому сприяє також певна форма детермінантної групи. Довгі й короткі ланцюги сполучені між собою за допомогою дисульфідних містків.

*Синтез антитіл* у відповідь на антигенне подразнення здійснюється клітинами імунокомпетентної системи цілісного організму, яка включає лімфоїдні органи та Т- і В-лімфоцити. Імунокомпетентна тканина, а саме стовбурові клітини, закладаються на певній стадії ембріонального розвитку. В процесі онтогенезу з цих клітин розвиваються дві лінії лімфоцитів – Т- і В-лімфоцити. На першому етапі

утворюється частково диференційована поліпотентна клітина-попередник, яка потім перетворюється на спеціалізовані клітини-попередники Т- і В-лімфоцитів. Частина цих клітин надходить у тимус, розмножується і диференціюється там у так звані *антигенреактивні* клітини (АРК), тобто Т-лімфоцити, здатні вступати у взаємодію з антигеном.

Відомо три субпопуляції Т-лімфоцитів: *Т-кілери* руйнують клітинні антигени, *Т-хелпери* допомагають іншим Т- і В-лімфоцитам взаємодіяти з антигеном; *Т-супресори* – лімфоцити, які гальмують реакцію інших лімфоцитів; Т-лімфоцити – медіатори гіперчутливості сповільненого типу (див. *Алергія*”).

У разі відсутності антигенів у тимусі утворюються клони (англ. *clon – родина*) лімфоцитів, здатних взаємодіяти з найрізноманітнішими антигенами. Ці клони виникають внаслідок перебудови регуляції генів, їх мутації. В результаті такої перебудови в лімфоцитах утворюються нові гени, які кодують антитіла й рецептори до антигенів.

Коли ж в організмі з'являється антиген, то під його впливом Т-лімфоцити відповідного клону перетворюються на активні лімфоцити різних субпопуляцій, взаємодіють з цим антигеном та іншими клітинами крові й тканин, знешкоджуючи таким чином цей антиген. За цих умов виникають також клітини, які забезпечують прискорення та посилення відповіді організму на повторне проникнення цього самого антигену. Це так звані *клітини імунологічної пам'яті*.

Т-лімфоцити синтезують антитіла (в основному імуноглобуліни М), які фіксуються на поверхні клітинної мембрани лімфоцита. З допомогою таких вмонтованих антитіл Т-лімфоцит, зустрівшись з клітиною-антигеном, знищує її, очевидно, впорскуючи в неї свої лізосоми. Одночасно з цим він набуває здатності до розмноження і росту. Крім того, в тілі Т-лімфоцита виявлено близько 10 різних гормонів-лімфокінів, з допомогою яких Т-кілер керує іншими лімфоцитами.

Т-лімфоцити здатні розпізнавати генетично чужорідні антигени в організмі, беруть участь у відторгненні трансплантантів та алергічній реакції.

В-лімфоцити виникають з клітин-попередників В-лімфоцита, які після надходження в кров'яне русло нагромаджуються в сумці Фабриція (у птахів; від лат. *bursa – сумка*). Звідси вони і дістали назву “В-лімфоцити”. У інших тварин існують аналоги бурси Фабриція (пейєрові пляшки, інші лімфоїдні органи). В цих утворах В-лімфоцити розмножуються і диференціюються, потім повертаються в кров'яне русло, надходять у селезінку, де їх знаходять у лімфатичних фолікулах і м'якушевих тяжках білої пульпи. У лімфатичних вузлах вони містяться переважно в мозкових тяжках. Крім того, вони зустрічаються в лімфі грудної протоки, в кістковому мозку. На відміну від Т-лімфоцитів, В-лімфоцити виробляють гуморальні антитіла. У мембранах В-лімфоцитів виявлені всі класи імуноглобулінів, які циркулюють у крові та рідинах організму.

Якщо в організмі з'являється антиген, В-лімфоцити, особливо в селезінці й лімфовузлах, трансформуються у великі лімфоцити, які розмножуються, а потім перетворюються на плазматичні клітини. Саме плазмацити утворюють усі 5 класів імуноглобулінів, що надходять у кров. Як і Т-лімфоцити, кожний клон В-лімфоцитів виробляє антитіла лише проти одного якогось антигену. Як відомо з селекційно-клональної гіпотези Ф.М.Бернета, універсальність імунної відповіді, тобто утворення антитіл проти будь-якого антигену, ґрунтується на здатності імуноцитів до клонування. На кожний антиген, як правило, виникає новий клон. Встановлено, що навіть один клон імуноцитів завдяки комбінації 20 амінокислотних залишків у варіабельній ділянці молекули його імуноглобуліну може потенційно специфічно реагувати із 100 різними антигенами. Можливість організму специфічно реагувати з кожним антигеном практично необмежена завдяки сукупності механізмів, що

забезпечують мутацію й різноманітність варіабельних ділянок, їх рекомбінацію, а також полівалентність імуноглобулінів.

Імунокомпетентна система забезпечує антигенний гомеостаз власного організму, знешкоджуючи чужорідні антигени, які проникають в організм. Крім того, в самому організмі внаслідок поділу клітин можуть виникати клітини з чужорідними властивостями. Це так звані мутантні клітини. Підраховано, що в середньому за добу в організмі виникає 1 млн мутантних клітин. Клітини імунокомпетентної системи, зустрівшись з мутантними клітинами, як правило, знищують їх.

Відносно всіх інших тканин та клітин власного організму імунокомпетентні клітини наділені толерантністю.

*Імунологічна толерантність* – відсутність імунологічної відповіді на антиген. Вона формується в період ембріонального розвитку, коли відбувається перший контакт лімфоцитів з антигенами. Як було зазначено, у однайцевих близнюків існує толерантність на тканини один одного. Досліди Медавара на мишах і Гашека на курчатах показали, що коли тваринам у період ембріонального розвитку ввести антигени (клітини) іншої тварини того самого виду, то після народження цей організм стає толерантним до пересадження йому тканин цієї тварини. Ці дослідження мали велике значення для імунології, оскільки показали можливість вироблення толерантності, яка досить часто необхідна під час трансплантації. Автори цих досліджень стали лауреатами Нобелівської премії незалежно один від одного.

У досліджах Фултона на людях доведено, що імунологічну толерантність у дорослих можна виробити введенням в організм надмірних доз гуморального антигену.

Існує думка, що за нормальних умов у здоровому організмі впродовж усього життя імунологічна толерантність підтримується завдяки тому, що клони Т-лімфоцитів, здатні реагувати з нормальними антигенами власного організму, нейтралізуються в тимусі. Активність таких самих клонів В-лімфоцитів гальмується за типом надмірної дози антигенів або ж залишається незагальмованою. В такому разі вони не можуть виявити свою нетолерантність в організмі, оскільки Т-хелпери, здатні активізувати дію В-лімфоцитів до антигенів, залишаються толерантними. Толерантність можна спричинити підшиванням великої дози антигену на тривалий час (наприклад, на місяці) за допомогою фармакологічних засобів, що пригнічують розвиток клітин (кортикостероїдів); іонізуючим випромінюванням, введенням антиреактивної лейкоцитарної сироватки (АЛС).

*Імунологічна реакція* розпочинається утворенням комплексу антиген–антитіло. Цей процес багатостадійний. У ньому крім антигену й антитіла беруть участь інші компоненти. Найчастіше це неспецифічний білок – комплемент, який полегшує утворення цього комплексу.

Кумбс і Джелл виділили кілька варіантів утворення комплексу між антигенами та антитілами (рис.3):

- а) утворення комплексу між гуморальними антигенами та антитілами, фіксованими на клітині, яка сама не виробляє цих антитіл, але фіксує їх;
- б) утворення комплексу між гуморальними антитілами і антигенами, фіксованими на власних чи чужих клітинах;
- в) утворення комплексу між антигенами гуморальними та клітинними, а також антитілами гуморальними й клітинними;
- г) утворення комплексу між гуморальними й клітинними антигенами та антитілами, фіксованими на мембранах Т-лімфоцитів.

Перших три варіанти утворення комплексів можливі під час інфекційних та неінфекційних алергічних реакцій.



Четвертий тип комплексу виникає у разі пересадження тканин – *трансплантації*. За цих умов на межі між тканинами організму-реципієнта і трансплантантом (пересадженою тканиною), що має генетично чужорідні клітинні антигени, накопичуються лімфоцити, моноцити, плазматичні клітини. Лімфоцити своїми фіксованими на їх мембранах імуноглобулінами М атакують клітини трансплантанту, спричинюючи їх загибель. Крім того, лімфокіни, які виділяються Т-лімфоцитами, активізують фагоцитарну активність лейкоцитів. У цьому випадку суттєву роль відіграє так званий клітинний імунітет. Разом з тим плазматичні клітини зумовлюють розвиток і гуморального імунітету, в якому беруть участь гемаглютиніни, цитолізени тощо. Виникає запальний процес, що супроводжується мікронекрозами з наступним фагоцитозом загинувших клітин. У зоні накопичується ексудат, який поступово роз'єднує пересаджену тканину і тканину реципієнта. Врешті порушується живлення пересадженої тканини і настає її некроз.

Отже, реакція тканинної несумісності – це різновид специфічної реактивності. Вона виникає в тому разі, якщо пересаджена тканина відрізняється від тканин організму-реципієнта хоча б на один антиген. Антиген тканинної несумісності знаходиться в локусі хромосоми Н. Тому його ще називають *Н-антигеном*. Це утвір ліпідного характеру. Сильні Н-антигени концентруються в мембранах та лімфоїдних клітинах.

### **6.5. Порушення імунологічної реактивності**

Імунологічна реактивність – це звичайне для вищого організму явище, спрямоване на захист організму від появи в ньому чужорідних антигенів гуморального чи клітинного характеру. Порушення імунологічної реактивності стосується зміни чутливості імунокомпетентної системи до антигенів.

*Підвищення чутливості* зумовлене гіперфункцією імунної системи. Воно розвивається внаслідок переважання її антигенами, стимуляторами імунної відповіді, з одного боку, та зниження гальмівного впливу супресорів на систему спадкового зменшення синтезу антитіл та інших чинників – з другого. Гіперфункція імунної системи виникає в разі формування пухлин з клітин імунокомпетентної тканини. При цьому в організмі створюються сприятливі умови для виникнення алергії.

*Дисфункція імунної системи* виникає як наслідок зниження функції Т-лімфоцитів і зумовлює зниження резистентності організму до грибних та вірусних інфекцій, виникнення алергічних реакцій.

*Гіпофункція імунної системи* – найпоширеніша форма порушення імунологічної реактивності. Існує ціла низка захворювань, зумовлених гіпофункцією імунної системи, де причини можуть бути спадковими або набутими **імунодефіцитні чи імунодепресивні стани**.

*Спадкові імунодефіцити* виникають у тварин інбредних ліній через недостатність системи Т-лімфоцитів; недостатність системи В-лімфоцитів можна моделювати видаленням сумки Фабриція.

*Набуті форми імунодепресивного стану* виникають внаслідок порушення діяльності центральних або периферичних органів імунної системи, що призводить до порушення імунологічної толерантності. Основними причинами таких порушень є фізичні чинники – жорстке гамма- та радіоактивне випромінювання; хімічні – різноманітні цитостатичні речовини, отруєння різного походження, недостатність у кормах поживних речовин, вітамінів; біологічні – токсини мікробного або вірусного походження. Причиною імунодепресивного стану тварин є незадовільні умови їх утримання та годівлі, що призводить до порушення білкового, нуклеїнового, вітамінного та інших видів обміну речовин, а також до зниження діяльності

ендокринних залоз. Особливу групу порушень імунологічної реактивності становлять так звані *аутоімунні захворювання*, зумовлені зниженням здатності імунокомпетентної системи розпізнавати “свої” й “чужі” антигени або зміною структури біологічних молекул власного організму, внаслідок чого останні стають невпізнаними для власних імуноцитів (див. “Аутоалергія”).

### 6.6. Алергія

*Алергія* – це особливий вид імунологічної реактивності. Вона виявляється у вигляді підвищеної якісно зміненої реакції організму у відповідь на дію повних антигенів або гаптенів. Термін “алергія” був уперше запропонований у 1905 р. австрійськими педіатрами Пірке і Шиком. Він походить від грецьких слів *allos* — чужий, інший та *ergon* – діяти, реагувати. Речовини, здатні викликати алергію, називають *алергенами*. Залежно від походження алергени поділяють на дві великі групи: екзоалергени та ендоеалергени. До *екзоалергенів* відносять сполуки рослинного (пилки, плоди, листя, кора, коріння); тваринного (сироватка крові, шерсть, пух, лупа) походження; побутові речовини (мийні засоби, побутовий пил, деякі синтетичні вироби); лікарські препарати (антибіотики, синтетичні препарати, фарби, деякі неорганічні речовини); віруси, бактерії, найпростіші, гриби та продукти їх життєдіяльності. В хімічному відношенні алергени являють собою ліпопротеїди, складні вуглеводи, деякі прості хімічні сполуки. Останні, як і гаптени, набувають властивостей антигенів після сполучення їх в організмі з деякими білками.

*Ендоеалергени (аутоалергени)* виникають у самому організмі. До них належать природні тканини (кришталік ока, нервова тканина, колоїд щитоподібної залози), які у фізіологічних умовах відмежовані від імунокомпетентної системи організму бар’єрами. Ці тканини для імуноцитів є чужорідними антигенами, оскільки в процесі ембріонального розвитку вони відокремлюються бар’єрами раніше, ніж виникають і починають функціонувати імунокомпетентні тканини. Порушення цілісності цих бар’єрів призводить до їх демаскування.

До *набутих (вторинних)* ендоеалергенів відносять антигени, що виникають у тканинах під впливом фізичних (висока температура, промениста енергія) та хімічних (йод, амідопірин) чинників. Це так звані неінфекційні ендоеалергени. Існує група ендоеалергенів інфекційного походження. Це комплекси, утворені тканинними сполуками та антигенами мікробних тіл або їх токсинами.

За перебігом алергічної реакції поділяють на реакції негайного та сповільненого типу. Для *реакцій негайного типу* характерний швидкий (хвилини) перебіг через 5–10 хв після повторного проникнення антигену в кров. В основі патогенезу цих реакцій лежить взаємодія між гуморальними антигенами та гуморальними антитілами. За типом алергічних реакцій негайного типу відбувається перебіг *анафілаксії, сироваткової хвороби, бронхіальної астми*. У разі, коли взаємодіють гуморальні антитіла і клітинні антигени, виникають *місцеві реакції негайного типу*, такі як *феномени Овері, Артюса, Шварцмана*. Ці реакції не виникають при спадковій агаммаглобулінемії, однак розвиваються при пасивній сенсibilізації сироваткою сенсibilізованої тварини. Їх можна лікувати антигістамінними препаратами.

*Реакції сповільненого типу* розвиваються через 24–72 год після повторного проникнення (чи введення) антигену в організм. У патогенезі цих реакцій вирішальну роль відіграють Т-лімфоцити. Ці реакції не розвиваються у разі порушення функції лімфоїдної тканини. Проте якщо таким хворим тваринам ввести лімфоцити імунізованої тварини, то реакції настають. Такі хвороби лікуються кортикостероїдами, але антигістамінні препарати не дають позитивного результату.

Обов’язковою умовою *виникнення алергічної реакції* є попередня підготовка організму у вигляді *с е н с и б і л і з а ц і ї*. Остання виникає після первинного

контакту алергену з імуніцитами, внаслідок чого в організмі відбувається імунобіологічна перебудова. Для такої перебудови необхідний *латентний період*, тривалість якого в середньому 14 днів з коливанням 8–21 день. Протягом цього періоду в організмі утворюються специфічні антитіла в певному титрі. Доведено, що за цих умов на одну молекулу антигену в середньому виробляється 10 тис. молекул антитіл. Щоб викликати сенсibilізацію у морської свинки, достатньо, наприклад, ввести в організм сироватку коня в дозі 0,00000007 г (0,07 мкг) білка. Явище сенсibilізації організму зберігається протягом усього життя тварини. Отже, починаючи з 14-го, а іноді з 8-го дня і до кінця життя сенсibilізований організм здатний реагувати на повторне введення алергену.

Алергічні реакції виникають і після одноразового введення алергену. Наприклад, після внутрішньом'язової ін'єкції великої дози сироватки остання розсмоктується і руйнується, затримується в організмі протягом 8–14 днів. Зрозуміло, що антитіла, які виникли на ці антигени, вступають з ними в реакцію в місцях їх депонування. За таким механізмом розвивається сироваткова хвороба.

Алергічні реакції можуть виникати також у несенсibilізованих тварин у відповідь на одноразове введення в організм *комплексу антиген–антитіло*. Частіше алергічна реакція розвивається після повторного надходження в сенсibilізований організм *вирішальної дози* антигену (алергену). Наявні в організмі антитіла, що утворились на цей антиген, реагують з ними, утворюючи комплекс антиген–антитіло. У випадку, коли взаємодіють гуморальні антигени та антитіла, реакція має загальний характер. Враховуючи те, що в організмі виникає перебудова імунологічної системи в період з моменту первинного контакту антигену з імуніцитами до виникнення комплексу антиген–антитіло включно, цей період називають *стадією імунологічних реакцій*. Закінчується ця стадія утворенням комплексу антиген–антитіло після повторного проникнення антигену в сенсibilізований організм. Класичний прояв алергічної реакції найчастіше простежується на прикладі *анафілаксії*.

**Анафілаксія** (від *an*–відсутність, *phylaxis*–захист) – алергічна реакція негайного типу, що виникає у відповідь на повторне парентеральне введення антигену в сенсibilізований до нього організм. Вона є наслідком взаємодії введеного гуморального антигену з гуморальними антитілами. У випадку місцевої анафілаксії (феномен Овері) реакція виникає внаслідок взаємодії гуморального антигену з антитілами, фіксованими на поверхні клітин. Реакція найчіткіше відбувається у морських свинок, кролів та собак, у крові яких порівняно великий вміст комплементу. У мишей, пацюків, а також у холонокровних цю реакцію відтворити важко. У великих тварин можлива сироваткова хвороба на чужорідний білок. Морські свинки гинуть протягом 5–15 хв від бронхоспазму та асфіксії після внутрішньовенного введення антигену. На розтині спостерігаються значні зміни в легенях (емфізема легень, спазм гладеньких м'язів бронхів, розширення капілярних судин легень). У кролів розвиваються набряк легень, спазм легеневої артерії і пов'язане з ним розширення правої половини серця, бронхоспазму немає. У собак різко порушується портальний кровообіг внаслідок спазму гладеньких м'язів ворітної вени.

Введення *сенсibilізуючої дози* антигену започатковує *стадію імунологічних реакцій*. У латентний період цієї стадії, який триває 8–21 день, в організмі інтенсивно виробляються антитіла проти алергену. Якщо до закінчення латентного періоду ввести повторну дозу алергену (анафілактогену), то він нейтралізується вже виробленими антитілами (*десенсibilізація*), але анафілактичний шок не настає, оскільки концентрація (титр) антитіл виявляється недостатньою для розвитку відповідних змін. Повторне введення анафілактогену безпосередньо в кров *сенсibilізованій* тварині призводить до виникнення анафілактичного шоку. Доза анафілактогену повинна в 10 разів перевищувати його сенсibilізуючу дозу. Після

введення анафілактогену утворюється комплекс антиген – антитіло. Завершується стадія імунологічних реакцій. На зміну їй приходить стадія біохімічних змін. У цю стадію активізуються реакції системи комплементу. Активованій комплемент руйнує мембрани клітин (тканинних та мікробних), зумовлюючи звільнення та активізацію нових біологічно активних речовин (БАР); активізує фактор Хагемана, фагоцитарну активність лейкоцитів та протеолітичну активність ферментів крові, зумовлює дегрануляцію тканинних базофілів. Зазначені зміни відбуваються у вигляді ланцюгової реакції патобіохімічних змін в крові і тканинах. Вони зумовлюють розвиток функціональних змін з боку деяких органів і систем – настає стадія патологічних змін. У цю стадію спостерігається цілий ряд функціональних та структурних порушень. Вони виникають внаслідок безпосереднього uszkodження клітин різних органів лімфоцитами-кілерами та гуморальними антитілами.

Одночасно в крові і тканинах нагромаджується надлишок біологічно активних речовин: простагландинів, брадикінінів, катіонних білків, повільно реагуючої субстанції тощо, які ініціюють порушення в організмі. За характером, формою та перебігом ці порушення бувають різними. Так, під впливом гістаміну, серотоніну, ацетилхоліну, брадикініну та інших біологічно активних речовин у *серцево-судинній системі* виникають зміни, що супроводжуються зниженням артеріального тиску та підвищенням пористості стінок судин. У кролів виникає спазм судин легень, гладеньких м'язів стінки ворітної вени тощо. *Зовнішнє дихання* істотно погіршується внаслідок спазму гладеньких м'язів бронхів, який розвивається під впливом кінінів, серотоніну та гістаміну, а також повільно реагуючої субстанції А (ПРС-А).

Слід зазначити, що перелічені БАР спричинюють спазм гладеньких м'язів інших органів і систем (кишок, матки, жовчних та сечовивідних шляхів), але різною мірою залежно від виду тварини. Зміни з боку *крові* залежать від виду судини. Якщо в аорті та магістральних судинах знижується зсідальна здатність крові, то в капілярах виникає тромбоз. Напевне, в магістральних судинах за цих умов активація протизсідальної системи відбувається активніше завдяки вивільненню гепарину, фібринолітичної – через активацію процесу перетворення профібринолізину на фібринолізин. У капілярах активація зсідальної системи переважає внаслідок активації фактора Хагемана.

Біологічно активні аміни й кініни, які за звичайних умов є медіаторами больової чутливості, в умовах анафілаксії нагромаджуються у надмірних кількостях і порушують функцію *нервової системи*. Виникають біль, свербіж, пекучість, інші неприємні відчуття. Підвищується *рефлекторна діяльність* клітин головного та спинного мозку. Суттєві зміни функції спостерігаються і в інших органах залежно від видових, породних та індивідуальних особливостей організму тварин. Стадія біохімічних і патофізіологічних змін зумовлює клінічну фазу анафілаксії – *анафілактичний шок*.

Якщо тварина перенесла анафілактичний шок без смертельного наслідку, то настає остання стадія анафілаксії – *десенсибілізація*. Грунтується це явище на тому, що в організмі такої тварини внаслідок перенесеного шоку зникають антитіла проти даного *антигену*. Причому повторні введення антигену не спричинюють сенсibiлізації у такої тварини протягом двох тижнів після перенесеного шоку. Однак у кроля період десенсибілізації триває 3–4 дні.

Гострі прояви анафілактичного шоку можна усунути, якщо тварину попередньо піддати наркозу. За цих умов клітини нервової системи не реагують на дію продуктів взаємодії анафілактогену і антитіла. З іншого боку, це явище є підтвердженням ролі нервової системи в реактивності організму. Знизити чутливість сенсibiлізованого організму до повторного введення алергену можна також, якщо дозу останнього подрібнити на кілька доз і вводити їх з інтервалом 10–15 хв.

**Алергічні реакції сповільненого типу** є результатом утворення комплексу між гуморальним антигеном та клітинними антитілами, насамперед Т-лімфоцитами із субпопуляції кілерів і медіаторів гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). Клітинні реакції сповільненого типу існують в організмі перш за все для того, щоб імунокомпетентна система здійснювала імунологічний контроль за антигенним складом тканин організму. Вони спрямовані на нейтралізацію і усунення з тканин чужорідних в антигенному відношенні клітин, що виникають у процесі їх поділу. За типом таких реакцій відбувається відповідь сенсibiliзованого організму на введення туберкуліну, малеїну, а також на пересаджений гомотрансплантат, аутоалергічні хвороби, контактні дерматити.

Застосування *туберкулінової* та *малеїнової* проб з діагностичною метою ґрунтується на здатності організму хворої (сенсibiliзованої) тварини реагувати на гуморальний антиген, який являє собою фільтрат вбитої культури збудника. Здорова тварина не реагує на ін'єкцію антигену. В той самий час у хворої тварини, в організмі якої виробилися антитіла проти антигену (збудника), через 6—12 год у місці ін'єкції антигену з'являється болюче, гаряче припухання, яке через 24—48 год досягає свого максимуму. Можливі некротичні зміни. При нанесенні туберкуліну чи малеїну під третє віко у тварин виникає запальний процес з виділенням надмірної кількості гнійного ексудату, що витікає з очної щілини.

Останнім часом алергічні проби застосовують для діагностики й деяких інвазійних хвороб. Алергічні реакції сповільненого типу розвиваються у місцях пересадження трансплантата. Контактний дерматит виникає внаслідок багаторазового або тривалого контакту різних хімічних речовин з шкірою тварини. У цьому випадку під впливом хімічних речовин змінюється антигенність білків (проколагенів) шкіри внаслідок зміни їх четвертинної або третинної структури. Вони перетворюються таким чином на аутоалергени. Запальні алергічні процеси розвиваються при цьому переважно в поверхневих шарах шкіри.

**Аутоалергічні (аутоімунні) реакції** виникають як наслідок появи в організмі аутоантигенів, на які виробляються *аутоантитіла*. Аутоімунні хвороби виникають і внаслідок втрати імуною системою здатності розпізнавати “свої” і “чужі” антигени. Існує багато шляхів виникнення аутоалергії (схема 2).

Досить часто причиною аутоалергії є *демаскування забар'єрних систем*, тобто нормальних тканин, відгороджених від імунокомпетентної системи бар'єрами і недоступними за звичайних умов для імуноцитів. До таких систем відносять тканини головного і спинного мозку, кришталик ока, щитоподібну залозу, сім'яники та інші органи. Ушкодження бар'єрів, якими оточені ці тканини, дає можливість лімфоцитам проникнути в ці тканини. Зіткнувшись з “незнайомими” для них структурами, Т-лімфоцити, які за цих умов не мають до них толерантності, зумовлюють виникнення реакцій, що ведуть до утворення аутоантитіл. Останні вже без перешкод проникають крізь існуючі бар'єри і, вступаючи у взаємодію з антигенами нормальних тканин, спричинюють їх ушкодження. Наприклад, травматичне пошкодження одного з очей з порушенням офтальмічного бар'єра та кришталика через деякий час призводить до помутніння кришталика другого ока, оскільки антитіла, що виникли в організмі на пошкоджений кришталик, проникають крізь бар'єр і пошкоджують кришталик здорового ока. Демаскування антигенів можливе також під впливом холодних, теплових чи променевих чинників, деяких хімічних речовин (йод, амідопірін), які спричинюють зміну *конформації білків*, їх четвертинної чи третинної структури. Внаслідок цього на поверхні молекули з'являються детермінанти, які до цього були недоступними для імуноцитів. Вони надають такому білку аутоантигенних властивостей. Під впливом багаторазового застосування розчину йоду на шкіру в одному й тому самому місці його молекула, взаємодіючи з білками, порушує їх

четвертинну структуру. Виникають конформаційні зміни молекули, внаслідок яких на поверхню молекули виходять білкові детермінанти, до яких у імунітетів немає толерантності. Взаємодія Т-лімфоцитів з цими детермінантами започатковує реакцію утворення антитіл проти них, внаслідок чого розвивається місцева алергічна реакція.

Аутоантигенності набувають також *комплекси між білками тканин організму та продуктами життєдіяльності бактеріальних клітин*. У такий спосіб виробляються аутоантитіла на комплекс між деякими білками організму та токсинами стрептокока, що призводить до розвитку ревмокардиту аутоалергічного походження, оскільки аутоантитіла, що виробляються на комплекс стрептококового токсину з білками тканин, не лише взаємодіють з утвореним комплексом, а й одночасно руйнують білки міокарда, які мають подібні антигенні властивості.

До аутоалергічних хвороб подібного походження відносять *алергічні колагенози*, серед яких розрізняють суглобовий ревматизм, деякі форми гломерулонефриту, інші захворювання.

Знання механізму виникнення таких захворювань зобов'язує лікаря вибрати правильну стратегію лікування хвороб, з тим щоб уникнути таких небезпечних наслідків алергічного (імунологічного) походження. Нерідко аутоімунні процеси в організмі виникають внаслідок *зняття імунологічної толерантності* до нормальних тканин. Як згадувалося вище, В-лімфоцити *не мають толерантності* до значної частини нормальних білків організму. Однак Т-супресори *толерантні* до цих самих білків. Впливаючи на В-лімфоцити, вони не дають можливості їм виявити свою агресивність за звичайних умов. Проте вплив різноманітних несприятливих чинників на імунну систему призводить до зниження функціональної можливості Т-супресорів. Як наслідок, це призводить до зняття толерантності В-лімфоцитів до білків і активізації синтезу аутоантитіл у В-лімфоцитах на ці білки. До таких чинників відносять опромінення організму, успадковані порушення, деякі хімічні речовини, бактеріальні токсини та їх комплекси з білками тканин. Вони зумовлюють не лише ослаблення функції Т-супресорів, а й появу “заборонених” клонів Т-хелперів, які сприймають “свої” антигени за “чужі”.

**Параалергія і гетероалергія.** Ці реакції за проявом та способами відтворення подібні до алергії. Однак відмінність полягає у тому, що немає стадії імунологічної реакції і не виникає комплекс антиген–антитіло. У механізмі їх виникнення лежить здатність речовин та різних чинників, що діють на клітини, активізувати процеси вироблення біологічно активних речовин. Останні діють, як під час алергічних реакцій, зумовлюючи клінічні прояви, подібні до таких при алергії. Під впливом речовин та чинників відбувається дегрануляція тканинних базофілів. До таких речовин належать хімічні речовини–лібератори гістаміну (вони сприяють вивільненню гістаміну клітин), мікроорганізми та їхні токсини, великі молекулярні колоїди, деякі лікарські препарати, деякі кормові рослини, фізичні чинники.

Класичною моделлю *місцевої параалергії* є феномен Шварцмана. Його спричиняють у кроля внутрішньошкірним введенням 0,25 мл фільтрату бульйонної культури кишкової палички з подальшим, через добу, внутрішньовенним введенням цього самого фільтрату в дозі 0,1–0,5 мл/кг. Реакція на внутрішньовенне введення фільтрату виявляється геморагічно-некротичним запаленням у місці попереднього (внутрішньошкірного) його введення. Доказом того, що ця реакція не специфічна, є той факт, що її можна спричинити, вводячи внутрішньошкірно фільтрат одного виду, а внутрішньовенно – іншого виду бактерій.

Прикладом *загальної параалергії* є феномен Санареллі. Цю реакцію зумовлюють у кроля внутрішньовенним введенням не смертної дози ендотоксину холерного вібриона, а через добу – фільтрату культури кишкової палички. У відповідь виникає реакція, подібна до анафілактичного шоку. У загиблих тварин виявляють

крововиливи в травному каналі, масовий тромбоз дрібних судин печінки та нирок, некротичні осередки в печінці, міокарді та ознаки різного альтеративного нефрозонефриту. Як в разі феномена Шварцмана, ця реакція має неспецифічний характер. Її можна спричинити повторним уведенням бульйонних культур інших бактерій (паратифу, стафілокока, стрептокока).

Сучасні автори вважають, що *ідіосинкразія і параалергія* – це суть одних і тих самих процесів, що виникають в організмі під впливом ушкоджувальних чинників.

## **ТИПОВІ ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ**

### **Розділ 7. Патолофізіологія клітини**

Практично не буває випадку, коли ушкоджується лише одна клітина. Це, як правило, група клітин, наприклад зони мікроциркуляції (див. схему на с. ), у тому числі клітини спеціальні та опорно-трофічні, тканинні базофіли (лаброцити) тощо. Однак для зручності потрібно виявити характер змін окремо взятої клітини, щоб

осягнути масштаби порушень на рівні тканини, органа, системи та цілісного організму.

На роль клітини в патології вперше звернув увагу в своїй клітинній теорії Вірхов. Будь-який патологічний процес ґрунтується на морфофункціональних змінах у клітині. Знання загальних закономірностей розвитку порушень на клітинному та субклітинному рівнях дає можливість чіткіше уявити патогенез хвороби на рівні цілісного організму, оскільки життєдіяльність організму, як відомо, ґрунтується на діяльності клітин. Незалежно від виду клітини та характеру її діяльності зберігаються загальні, основні принципи порушення структури та життєдіяльності у відповідь на ушкодження.

Клітинам, як усьому живому, притаманні самооновлення, саморегулювання та самовідтворення. Всі ці процеси потребують енергії, інформації, пластичних речовин і здійснюються за рахунок діяльності різних органел клітини. Існування клітини в багатоклітинному організмі підпорядковане загальним потребам організму і здійснюється за рахунок регулювальної та координуючої ролі нервово-гуморальних чинників, постійного надходження, обміну і виділення енергії, поживних та пластичних речовин.

Як відомо мембрані належить визначальна роль у діяльності клітини. Являючи собою утвір з двох білкових шарів та ліпідного шару між ними із загальною товщиною менш як нанометр, клітинна мембрана виконує роль не лише своєрідного механічного, а й, насамперед, біологічного бар'єра завдяки так званій напівпроникності. Їй належить регуляторна функція з підтримання гомеостазу в клітині, завдяки чому концентрація калію в клітині підтримується на рівні, який у 20—30 разів вищий, а натрію, навпаки, у 10 разів нижчий, ніж у перичелюлярному просторі. Цей енергозалежний процес забезпечується функціонуванням натрій-калієвого насоса. Одночасно робота натрій-калієвого насоса забезпечує необхідний мембранний потенціал. Усі процеси в клітині (проникність мембран та іонний транспорт, електролітний склад, рівень енергетичного обміну та забезпечення синтетичних процесів, активність ферментів, функція клітини) чітко впорядковані і регулюються за допомогою системи циклічних нуклеотидів. На поверхні мембран знаходиться багато рецепторів, які сприймають відповідні сигнали через хімічні сполуки (медіатори, гормони). Сприйняті сигнали через спеціальні механізми передаються в клітину на ефекторні системи. Заявку на діяльність клітина одержує, крім того, з боку цілісного організму через систему медіаторів, гормонів, що діють відповідним чином на рецептори її мембрани. Незаперечна роль у патофізіології клітини й інших субклітинних структур. За фізіологічних умов ядро клітини є місцем зберігання та передавання інформації, в ньому відбувається реплікація ДНК. Ядерце синтезує РНК, мітохондрії забезпечують клітину енергією, кумульованою в макроергічних зв'язках, шляхом керованого окиснення вуглеводів, ліпідів, амінокислот до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ . Комплекс Гольджі функціонує як орган виділення продуктів метаболізму клітини; бере участь у побудові плазматичної мембрани та мембрани лізосом. Лізосоми перетравлюють речовини, які проникли в клітину в результаті фаго- та піноцитозу. Ендоплазматична сітка і рибосоми є місцем біосинтезу білка. Мікротільця являють собою примітивні окисні органели.

Клітинна мембрана першою сприймає вплив ушкоджувальних чинників. Порушення, які виникають у діяльності будь-якої складової частини клітини, певною мірою впливають на функції усієї клітини. Різноманітні хвороботворні чинники спричинюють порушення структури та функції клітини різною мірою. Це залежить від виду ушкоджувального чинника та характеру його дії на клітину. Вивчення цих ушкоджень показує, як нерозривно пов'язані структура та функція в патології. Отже, будь-які ушкодження клітини призводять до морфофункціональних змін її



субклітинних структур. На всі uszkodження клітина відповідає комплексом специфічних і неспецифічних змін.

*Специфічні зміни* або *патофізіологічні прояви*, стосуються насамперед порушень специфічної функції клітини (скорочення міофібрил, секретії епітеліальних залозистих клітин, зміни фагоцитозу у лейкоцитів тощо). Специфічні прояви зумовлюються також характером причинного чинника. Наприклад, під впливом механічних чинників порушується цілісність клітин (тканин) на певній ділянці; під впливом радіоактивного опромінення в клітині нагромаджується надлишок вільних радикалів, пероксидних сполук. Отже, специфічні патофізіологічні прояви uszkodження клітин відбивають характер дії uszkodжувального чинника, а також характер діяльності власне клітини.

*Неспецифічні, або загальнопатофізіологічні, прояви* uszkodження будь-якої клітини не залежать від характеру дії uszkodжувального чинника. Вони одностипні, оскільки відображують порушення основних механізмів життєдіяльності клітин, притаманні кожному виду клітин. До неспецифічних проявів відносять *денатурацію білка*, порушення його природи. Денатурація може мати зворотний або незворотний характер залежно від виду, сили й тривалості дії uszkodжувального чинника. Внаслідок денатурації знижується розчинність білка, змінюються розміри білкових молекул, їх фізико-хімічні властивості.

Оскільки білок є складовою частиною мембрани, це призводить до *порушення напівпроникності* клітинної мембрани. Таке порушення виникає як наслідок денатурації білка, а також під безпосереднім впливом uszkodжувального чинника на інші, небілкові структури мембрани. За звичайних умов мембрана має здатність активно переносити різні речовини в клітину і з неї. За допомогою натрій-калієвого насоса мембрана переносить води у 20 разів більше, йонів калію – у 20–30 разів більше, ніж звичайною дифузєю. В той самий час з клітини виноситься натрій. Концентрація йонів натрію в позаклітинному просторі у 10 разів вища, ніж у клітинах. Ці процеси перенесення енергозалежні. У разі порушення напівпроникності мембрани розподіл речовин у клітинах та міжклітинних просторах відбувається вже за фізичними законами осмосу й дифузії. За цих умов йони калію виходять з клітини, а йони натрію надходять до неї. Збільшення вмісту йонів калію та інших сполук у позаклітинному просторі зумовлює затримку надлишку води в пошкодженій зоні. Порушується обмін води в тканинах, який призводить до виникнення *набряку*. Порушення напівпроникності мембрани зумовлює проникнення в клітину чужорідних речовин, наприклад барвників. Причому це відбувається не за рахунок піно- чи фагоцитозу, а під впливом осмосу й дифузії. Отже, коли мембрана клітини втрачає функцію напівпроникності, клітина залишається практично незахищеною від впливу зовнішніх чинників, втрачає свій гомеостаз.

Змінюється *активність ферментних систем*. Особливо вразливі складні ферментні системи, які забезпечують генерацію і акумуляцію енергії. Цьому сприяє і зниження надходження кисню в клітину. Клітина переходить на еволюційно давній, але затратний, неекономічний спосіб одержання енергії – гліколіз, який веде до нагромадження молочної кислоти. Посилення процесів руйнування відбувається внаслідок зниження міцності лізосомних мембран під впливом найрізноманітніших uszkodжувальних чинників. Лізосомні ферменти при цьому активізуються, і тоді процеси руйнування субклітинних структур стають некерованими, внаслідок чого клітина може загинути. Як відомо, мембрана лізосом надзвичайно чутлива до несприятливих умов. Вона руйнується з вивільненням активованих ферментів – гідролаз. Ліполітичні, протеолітичні, гліколітичні ферменти руйнують ліпопротеїдні комплекси, білки та вуглеводи.

Продукти руйнування білків, у свою чергу, спричинюють зміни колоїдного стану цитоплазми в бік її коагуляції або розрідження. Виникає процес автолізу ушкоджених клітин. Поліпептиди, амінокислоти разом з молочною та іншими органічними кислотами зумовлюють виникнення внутрішньоклітинного ацидозу. Виникає первинний ацидоз.

Активізація лізосомних ферментів, нагромадження в зоні медіаторів ушкодження (ацетилхоліну, гістаміну, серотоніну, гепарину) внаслідок дегрануляції тканинних базофілів, ушкодження клітин, активізація кінінів, започатковують *запальний процес*. Такі зміни зумовлюють розвиток *вторинного ацидозу*.

Порушуються деякі фізичні показники клітини. Знижується опір ушкоджених тканин електричному струму, *змінюється мембранний потенціал*. Наприклад, мембранний потенціал міофібрил скелетних м'язів у нормі становить 40–80 мВ. Він підтримується роботою натрій-калієвого насоса. При цьому на поверхні мембрани залишаються менш рухливі аніони  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ . Більш рухливі катіони  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  “заганяються” всередину клітини, де підтримується їх певна концентрація. Це й забезпечує різницю потенціалів. При ушкодженні клітини потенціал зменшується або може змінити свій знак з від'ємного на додатний.

Ушкодження клітин, ацидоз, як правило, призводять до нагромадження в них *фосфорних солей кальцію*  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  з подальшим відкладанням карбонатів кальцію і магнію. Прикладом таких неспецифічних проявів ушкодження клітин, внаслідок яких відбувається *кальцифікація та петрифікація* некротичних тканин, є туберкульозні осередки, артеріосклерозні ушкодження судин, розтягнутих сухожилків і зв'язок. Механізм розвитку таких змін в разі ушкодження клітини зумовлює зміну функції внутрішньоклітинних органел.

**Віддалені наслідки ушкодження клітини** залежать від характеру їх ушкодження. Так, ушкодження *мембрани* зумовлює не лише порушення її напівпроникності. Порушуються процеси взаємодії клітини з навколишнім середовищем, зумовлені рівнем та співвідношенням цАМФ/цГМФ, внаслідок чого клітина перестає адекватно відповідати на сигнали від сусідніх клітин, на дію медіаторів та гормонів. Ушкоджені мітохондрії набрякають, що спричинює просторове роз'єднання ферментів окисного фосфорилування. Основна маса енергії, що утворюється, не зв'язується у вигляді АТФ, а втрачається у вигляді теплоти (див. “Порушення основного обміну”).

При ушкодженні *ендоплазматичного ретикулула, рибосом, апарата Гольджі* порушується синтез білка в клітині. Ці порушення можуть виникнути на стадії транскрипції, трансляції, посттрансляційної модифікації та виділення білків. Наслідком цього порушення може бути поява якісно змінених білків, зменшення їх кількості в клітині. Крім того, тут нагромаджуються амілоїди, ліпофусцин, які не метаболізуються.

Внаслідок порушення синтезу, препаративної реплікації ДНК і транскрипції РНК в *ядрі* порушуються процеси зберігання та передавання *генетичної інформації*. Значні порушення в ядрі під час мітозу спричинюють розриви, неправильні розходження хромосом. Внаслідок *мутацій генів* (онкогенів) продукуються *змінені чинники росту*, які активізують процеси *нерегульованого поділу* клітин, появу пухлинного росту.

Важливим у життєдіяльності клітини є регуляція процесів катаболізму, які, в свою чергу, за принципом зворотного зв'язку керують процесами біосинтезу. Розпаду зазнають неякісні (дефектні) молекули, а також денатуровані білки, що втратили функціональне значення. У цих процесах активну участь беруть гідролітичні ферменти лізосом. Зниження процесів руйнування речовин у клітині можливе в разі зниження активності відповідних ферментів, які каталізують

руйнування. Наслідком такого зниження є нагромадження в клітині надмірної кількості неметаболізованих білків, ліпідів, вуглеводів, що призводить до виникнення різних дистрофій. В агранулярній цитоплазматичній сітці клітини відбувається нейтралізація та знешкодження різноманітних токсичних речовин, які надходять у клітину або виникають у ній. Серед ферментних систем, які беруть у цьому активну участь, найважливішу роль відіграє досить складна система з участю цитохрому Р-450. З допомогою цієї системи відбувається окиснення токсинів. З участю систем глутатіону клітини, навпаки, знешкоджують токсини методом їх відновлення.

**Реакція клітин на uszkodження** залежить від сили та характеру дії ушкоджувального чинника. У випадку, коли цей чинник незначний за силою, в клітині виникає одностійна реакція, яку називають *п а р а н е к р о з о м*. Це комплекс оборотних змін у цитоплазмі, оборотної денатурації білка, підвищення сорбційних властивостей та в'язкості цитоплазми, зниження значення рН цитоплазми до кислої реакції. Якщо ушкоджувальний чинник значної сили, то зміни, які виникають у клітинах, призводять до загибелі частини найвразливіших клітин. Одночасно функцію загиблих клітин беруть на себе ті, що залишилися функціонувати. Такий процес відмирання частини клітин з участю процесів компенсації порушених функцій називають *н е к р о б і о з о м*. Для органа такі зміни ще не є фатальними. Коли ушкоджувальна сила патогенного чинника надто сильна, то виникає масова загибель клітин і тканин. Цей процес називають *н е к р о з о м*. Тривалий вплив певних ушкоджувальних чинників призводить до спотворення обміну речовин у клітинах і тканинах. Це вже є патологічним процесом, що виникає внаслідок порушення механізмів ауторегуляції клітини і зумовлює дефіцит енергії та порушення ферментної активності, транспортних систем. Таке порушення обміну речовин у клітині призводить до структурних змін, що характеризуються нагромадженням у ній певних речовин, і називається *д и с т р о ф і є ю*. Залежно від переваги порушень того чи іншого виду обміну розрізняють білкову, жирову, вуглеводну, водну та мінеральну дистрофії.

**Реакція організму на uszkodження клітин** залежить від сили й характеру цих ушкоджень, а також від ступеня важливості даного органа чи тканини для організму. Процес дистрофії часто розвивається повільно і може залишитися непомітним для цілісного організму, оскільки процеси компенсації порушених функцій досить ефективно усувають дефект. У зв'язку з цим захисно-компенсаторні реакції цілісного організму здатні певним чином компенсувати послаблену діяльність ушкоджених клітин. Характер цих захисно-компенсаторних реакцій залежить від характеру ушкоджень та виду ушкоджених клітин (тканин).

Дослідами доведено, що часто компенсаторні процеси на рівні ізольованих тканин дають більший позитивний ефект, ніж компенсаторні реакції на такі самі ушкодження цілісного організму. Напевне, ускладнення захисних механізмів у процесі еволюції, зростання ролі в них нервово-гуморальних впливів призвело не лише до високої лабільності цих реакцій. Разом з тим зменшилася стійкість цілісного організму, зумовлена високою чутливістю нервової системи до змін в організмі, спричинених такими ушкодженнями. Зміни в тканинах, що характеризуються як паранекроз і некроз, призводять до виникнення *запального процесу*, характер якого залежить від характеру ушкодження. Вплив на цілісний організм продуктів *руйнування клітин* (тканин) може спричинити виникнення *шоку, токсемії, аутоінтоксикації, стресу*. Якщо ушкоджувальним чинником є збудники інфекційних хвороб, то виникає *інфекційний процес*. Те саме стосується й збудників вірусних та паразитарних хвороб. У кожному конкретному випадку виникають специфічні реакції, характерні для ушкодження того чи іншого органа, системи.

## **Розділ 8. Патолофізіологія місцевого кровообігу**

До місцевого кровообігу відносять дрібні артерії і вени, мікроциркуляторне русло, яке охоплює метартеріоли, капіляри, посткапілярні венули, а також артеріоло-венулярні анастомози. У цих судинах постійно циркулює 80% загального об'єму крові. Основні функції місцевого кровообігу – забезпечення доставки та постійного обміну між кров'ю і тканинами поживних речовин, газів, гуморальних регуляторів, а також участь у підтриманні оптимальної температури тіла. Порушення місцевого кровообігу має велике значення у виникненні вторинних патологічних процесів, які є обтяжливими для організму.

Зміни місцевого кровообігу слід розглядати в тісному зв'язку з системним кровообігом, оскільки часто порушення місцевого кровообігу зумовлене розладами системного, і навпаки.

Розрізняють такі види порушень місцевого кровообігу: артеріальна і венозна гіперемія, ішемія, стаз, тромбоз, емболія.

**Г і п е р е м і я** – це збільшення кровонаповнення органа чи тканини. Збільшення кровонаповнення тканин за рахунок посиленого притоку артеріальної крові називають *артеріальною (активною) гіперемією*. Збільшення кровонаповнення за рахунок зменшення відтоку венозної крові без зміни об'єму крові, що надходить, називають *венозною (застійною) гіперемією*.

Причиною виникнення *артеріальної гіперемії* є вплив на судини фізичних, хімічних та біологічних чинників. Розрізняють гіперемію фізіологічну, що супроводжує патологічні процеси і має захисний характер. У механізмі виникнення артеріальної гіперемії провідна роль належить схильності стінки артерій розширювати просвіт судин, зменшуючи тим самим внутрішньосудинний опір кровотоку в артеріях. Приплив артеріальної крові зумовлює підвищення внутрішньокапілярного тиску, призводить до розкриття нефункціонуючих капілярів, підвищення інтенсивності мікроциркуляції.

Розширення просвіту артерій виникає під впливом на судини судинорозширювальних парасимпатичних нервів. Таку гіперемію називають *нейротонічною*. Дію, подібну до дії медіатора парасимпатичної іннервації ацетилхоліну, можуть виявляти також гістамін, брадикінін, простагландини, деякі фармакологічні препарати.

Гіперемію, що виникає внаслідок паралічу судинозвужувальних нервів, називають *нейропаралітичною*. Її зумовлюють вплив бактеріальних токсинів, блокування передавання імпульсів по симпатичних нервах за допомогою фармакологічних препаратів, перерізування гілок симпатичного нерва. Артеріальну гіперемію можна спричинити дією хімічних, в тому числі й фармакологічних, чинників на гладенькі м'язи стінки артерій (рис. 4, див. форзац).

Артеріальну гіперемію зумовлюють також *фізичні* та *біологічні* (бактеріальні токсини) чинники. Механізм впливу кожного чинника має свої особливості. Однак кінцевим результатом, очевидно, є утворення біологічно активних речовин, що виявляють нейропаралітичну або нейротонічну дію. Частіше можна виявити комбінований вплив різноманітних чинників на тонус гладеньких м'язів стінки судин.

*Ознаки артеріальної гіперемії* – почервоніння, підвищення місцевої температури, збільшення об'єму гіперемійованої ділянки чи органа.

*Наслідки артеріальної гіперемії.* Фізіологічна гіперемія, що виникає на подразнення, – це еволюційно закріплена захисно-компенсаторна реакція, спрямована на поліпшення живлення тканини чи органа. Гіперемія під час патологічних процесів спрямована не лише на поліпшення живлення, а має й захисне значення, як, наприклад, гіперемія при запаленні (див. “Запалення”). У більшості випадків артеріальна гіперемія є позитивним явищем для організму. Активний приплив артеріальної крові поліпшує живлення тканин, підвищує їх резистентність, сприяє швидкому перебігу запального процесу, очищенню uszkodженої ділянки від чужорідних речовин, активізує регенераційні процеси та проліферацію.

Разом з тим гіперемія має і негативні наслідки. Вона небажана при артеріосклерозі (можливий розрив судин і крововиливи). Артеріальна гіперемія при місцевих інкапсульованих гнійних (септичних) процесах може призвести до порушення біологічних бар'єрів і до поширення продуктів запалення, в тому числі бактерій, з інкапсульованого процесу по всьому організму. Активна гіперемія небажана також у місцях утворення злоякісних пухлин, оскільки зумовлює активізацію метастазування – винесення клітин пухлин із зони пухлинного росту в інші органи й тканини. Небезпека артеріальної гіперемії полягає ще й в тому, що за певних умов вона ускладнюється пасивною гіперемією та набряками. Виникнення цих набряків у життєво важливих органах (мозку, легенях) може призвести до трагічних наслідків. У деяких випадках тривала гіперемія значної частини тіла спричинює порушення гемодинаміки, коли таке повнокрів'я в одній частині тіла веде до малокрів'я в іншій.

*Венозна (застійна, або пасивна) гіперемія* виникає внаслідок зменшення відтоку венозної крові до органа чи тканини при незмінному її знаходженні в артеріях. Причиною виникнення венозної гіперемії є звуження або закриття просвіту вен набряковою рідиною, рубцями, пухлинами, збруєю, тромбами, накладанням лігатур, джгутів тощо. Крім, того зменшення відтоку крові, виникнення застою має місце в разі ослаблення серцевої діяльності і зменшення, як наслідок, притоку крові до серця.

У патогенезі венозної гіперемії провідним чинником є сповільнення відтоку крові з певної ділянки. Затримка венозної крові в капілярному руслі призводить до розширення капілярів (рис.5, див. форзац).

*Основними ознаками* венозної гіперемії є синюшне забарвлення тканини (органа), збільшення його в об'ємі; спочатку підвищення, а потім зниження температури ділянки (органа).

*Наслідки венозної гіперемії.* Венозна кров бідна на поживні речовини та кисень і багата на вуглекислий газ, продукти обміну. Застій венозної крові призводить до порушення обміну речовин, теплообміну. Живлення тканини чи органа порушується, що супроводжується кисневим голодуванням. Внаслідок тривалого венозного застою із частковим збереженням кровотоку через капілярне русло даної тканини поступово порушуються структура і функції судинної стінки, підвищується пористість судин, збільшується вихід рідкої частини крові в міжклітинні простори. Цьому сприяє підвищений гідростатичний тиск у венозних судинах. Лімфатична система даної ділянки не здатна звільнити міжклітинні простори від рідини, що спричинює виникнення набряків. стискання специфічних клітин набряковою рідиною, порушення їх постачання киснем і поживними речовинами призводить до поступового їх відмирання. На місці загиблих специфічних клітин з часом розростаються клітини сполучної тканини, які менш

чутливі до гіпоксії та голодування. Це особливо помітно при тромбофлебітах на кінцівках, під час яких кінцівка тварини внаслідок вищезазначених змін потовщується, нагадуючи ногу слона; така ознака дістала назву *слоновості*.

У разі повного припинення кровотоку в капілярах тканини з венозним застоєм і відсутності відтоку з цієї зони через анастомози можливе омертвіння тканини у вигляді мокрого некрозу, червоного інфаркту. Однак венозний застій у зоні запалення стимулює активність розростання елементів сполучної тканини в цій зоні (загоювання ран, переломів тощо).

**Ішемія, місцеве малокрів'я** – порушення периферичного кровообігу, що супроводжується обмеженням або повним припиненням притоку артеріальної крові. Основними причинами ішемії є спазм артеріальних судин, їх закупорювання, стискання. В механізмі розвитку ішемії провідна роль належить обмеженню або повному припиненню притоку артеріальної крові до тканини. За цих умов тканина частково або повністю позбавлена кисню та поживних речовин. *Ознаки ішемії*: блідість, зменшення об'єму тканини чи органа, зниження місцевої температури.

*Наслідки ішемії*. Характер метаболічних, функціональних та структурних змін в ішемізованому органі чи ділянці залежать від ступеня ішемії. Припинення притоку артеріальної крові зумовлює зниження живлення тканин ішемічної ділянки, призводить до розвитку гіпоксії тканин, яка супроводжується зниженням активності окисно-відновних процесів та зменшенням нагромадження енергії АТФ, пригніченням активності цілого ряду ферментів синтезу та метаболізму. За таких умов знижується біосинтез білка, порушується функція клітини та її органел. Це, в свою чергу, зумовлює виникнення змін, які ведуть до некробіозу. Подальші зміни можуть закінчитися настанням некрозу. Наслідки таких змін для цілісного організму залежать від характеру тканини. Відмирання кінчика хвоста у тварини чи гребеня у півня не становить великої небезпеки для організму, тоді як ішемія міокарда може закінчитися *інфарктом* (відмиранням певної ділянки серцевого м'яза (рис.6, див. форзац). Тривала ішемія при частковому зниженні живлення призводить до атрофії специфічних клітин, заміщення їх сполучнотканинними елементами, що клінічно оцінюється як склеротичні зміни, атрофія, гіпотрофія.

**Стаз** – це сповільнення або повне припинення руху крові в *мікроциркуляторному* руслі (рис.7, див. форзац). Причиною його є порушення *реологічних властивостей* крові (справжній стаз), повне припинення руху крові під час ішемії (ішемічний стаз) або при венозній гіперемії (венозний стаз). Справжній стаз виникає під безпосереднім впливом на кров фізичних, хімічних та біологічних чинників, здатних змінювати реологічні властивості крові. Насамперед це стосується зміни властивостей еритроцитів, які набувають здатності до агрегації. Утворення агрегатів еритроцитів називають "сладжем". До сладжів прилипають інші еритроцити, лейкоцити і тромбоцити. Утворення таких конгломератів разом з підвищенням в'язкості крові значно погіршує кровотік у таких капілярах. Небезпека утворення сладжів виникає під час інфекційних хвороб, у післяопераційний період при значних опіках і відмороженнях, у разі введення в кров етилового спирту, АДФ чи АТФ, норадреналіну, серотоніну, тромбіну, брадикініну, високомолекулярних сполук - декстрану, метилцелюлози, при отруєнні арсеном (миш'яком), ефіром, хлороформом, толуолом, аніліном; при різновидах шоку, гострій судинній недостатності. Під впливом цих чинників поверхня еритроцитів стає нерівною, змінюються їх сорбційні властивості. Такі еритроцити втрачають свій негативний заряд. Згущення крові, зменшення швидкості кровотоку призводить до агрегації еритроцитів, скупчення з утворенням конгломератів, які створюють значний опір нормальній течії крові в капілярах.

Механізм виникнення *артеріального* та *венозного стазу* описані вище (див. “*Венозна гіперемія*”, “*Ішемія*”).

Агрегати еритроцитів утворюються в перші години після впливу ушкоджувальних чинників. Через 12–18 год можливе прогресування цього процесу, якщо не розвивається зворотний процес дезагрегації. *Наслідки стазу* залежать від характеру причини, яка зумовила його виникнення. Тривалий і повний стаз закінчується порушенням живлення тканин і спричинює безповоротні зміни і навіть загибель клітин у зоні порушення мікроциркуляції, що має вигляд некрозу (див. “*Ішемія*”).

**Тромбоз** – явище прижиттєвого утворення тромбу в просвіті кровоносних судин. Тромби залежно від складу бувають *червоні*, якщо переважають еритроцити, а також *білі*, якщо в їх складі переважають лейкоцити. *Змішані* тромби також мають червоне забарвлення. До *складу тромбу* входять формені елементи крові та нитки фібрину. Залежно від розміщення в судині тромби бувають пристінковими та обтураційними. Пристінковий тромб знаходиться на стінці судини, не повністю закриває просвіт судини, частіше виявляється в порожнині серця та магістральних судинах; *обтураційний* – повністю закриває просвіт судини, виникає частіше в дрібних судинах.

*Причиною* виникнення тромбів бувають переважно хімічні, фізичні та біологічні чинники. Обов'язковою умовою їх утворення є порушення цілісності судинної стінки. При цьому з ушкодженої стінки виходять фактори зсідання крові, які активують процес тромбоутворення. Сприяють тромбоутворенню підвищена активність зсідальної системи крові, послаблена фібринолітична система, а також сповільнений рух крові в судинах. Важливу роль у зсіданні крові відіграють тромбоцити, що містять протромбoplastин.

Тромбоутворення відбувається за складною схемою за участю багатьох чинників. Для зручності цей процес умовно поділяють на дві основні фази. П е р ш а ф а з а – *клітинна*, стосується клітин крові та стінок судин. Фізико-хімічні процеси зумовлюють зміну електричного потенціалу клітин крові (еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів) та *ендотелію* стінки судини. Внаслідок цього підвищується адгезивність тромбоцитів та інших клітин крові, їх агрегація, прилипання до стінки судини – явище, характерне для стазу.

У процесі агрегації в тромбоцитах відбуваються необоротні зміни: набрякання цитоплазми, поява множинних псевдоподій, втрата тромбоцитами своїх гранул. До таких тромбоцитів прилипають лейкоцити, на їх поверхні утворюються фібринові волокна. Ці зміни ініціюють посилення процесів адгезії та руйнування тромбоцитів.

Д р у г а ф а з а – *плазматична*, починається з моменту руйнування тромбоцитів та виходу назовні тромбоцитарних факторів зсідання крові. Вона характеризується поетапною активізацією ферментів: протромбoplastин тканин і крові переходить у зовнішній і внутрішній тромбoplastин. Далі тромбoplastин під впливом протеолітичного ферменту перетворюється на тромбін – високоспецифічний протеолітичний фермент. Діючи на фібриноген, він перетворює його на фібрин з утворенням згустку. Фібрин у вигляді пухко чи компактно розміщених волокон становить основу тромбу, наповнювачами якого є клітини крові (тромбоцити, скупчення еритроцитів і лейкоцитів).

*Наслідки тромбозу* залежать від місця виникнення тромбу, виду тканини чи органа, а також судин, де він утворився. Тромбоутворення в артеріях і артеріолах зумовлює ішемію (див. “*Ішемія*”), тромбоз венозних судин спричинює венозну гіперемію з її наслідками (див. “*Пасивна гіперемія*”). Крім того, пристінкові тромби артерій зумовлюють подальші зміни в судинах, які переходять в атеросклероз.

Поведінка *тромбу* різна й зумовлена характером змін, які він спричинив, а також рівнем захисно-компенсаторних процесів, що при цьому виникають. Можливий його асептичний або септичний розпад з допомогою ферментів; розсмоктування із заміщенням сполучною тканиною; реканалізація з подальшим відновленням кровообігу; петрифікація – відкладання в тромбі солей кальцію. Крім того, можливий відрив частинок або цілого тромбу і занесення його кровотоком у капілярне русло з виникненням емболії капілярів (див. “Емболія”).

**Емболія** – закупорювання судин частинками (емболами), які за нормальних умов у них не трапляються. За походженням емболії бувають *екзогенними* (повітряна, чужорідними тілами, бактеріальна, паразитарна) та *ендогенними* (тромби, жирова, тканинна). У механізмі виникнення емболій важливу роль відіграє проникнення або поява в кров'яному чи лімфатичному руслі нехарактерних для русла чужорідних часточок, які за розміром більші, ніж просвіт капілярів. Емболія виникає у разі порушення цілісності великих та середніх судин; через ці ушкодження в кров можуть проникнути найчастіше пухирці повітря з навколишнього середовища, легень (*повітряна емболія*), із зони скупчення газів під час анаеробної інфекції (*газова емболія*).

У випадках порушення біологічного бар'єра навколо септичного запального процесу (флегмони, абсцеси) у кров потрапляють конгломерати бактеріальних тіл, ексудату. Це *бактеріальна емболія*. Іноді трапляються випадки *паразитарної емболії*, спричиненої паразитами, які, мігруючи по тілу, проникають у кров'яне русло. Причиною емболії можуть стати також уламки тромбів, що руйнуються відразу після їх утворення. Це *тромботична емболія*, досить нерідкісне явище в практиці ветеринарної медицини.

*Жирова емболія* виникає через занесення крапель жиру після перелому трубчастих кісток, порушення цілісності жирової тканини (рис 8, див. форзац).

*Тканинна емболія* може виникати внаслідок проникнення в кров'яне русло тканинних елементів у результаті їх руйнування чи некротичного розпаду, відірваних шматочків пухлини (метастази).

*Наслідки емболії*. Емболія гілок легеневої артерії та капілярів легеневої тканини крім порушення вентиляції і перфузії легень, має свої особливості, що виявляються насамперед різким зниженням артеріального тиску. На думку деяких авторів, це зниження має рефлекторне походження. Одночасно підвищується гідростатичний тиск у легеневій артерії через її рефлекторний спазм. Внаслідок таких змін зменшується відтік крові від правого шлуночка серця, підвищується тиск у магістральних венах, настає різка недостатність діяльності правого шлуночка і передсердя, що часто призводить до смерті. Емболія судин великого кола кровообігу спричинює насамперед порушення функції того органа (тканини), де виникає емболія. Особливо небезпечними є наслідки емболії судин головного мозку, коронарних судин, що може зумовити припинення функції цих органів. Наслідки емболії судин інших органів залежать, з одного боку, від масштабів ушкодження, з іншого, – від наявності та стану колатерального кровообігу.

## **Розділ 9. Патофізіологія тканинного росту**

У регуляції росту тканини, крім нервово-гуморальних, беруть участь також тканинні чинники, які реалізуються власним генетичним апаратом. Процес поділу клітин, в свою чергу, стає можливим за умови наявності необхідного пластичного матеріалу.

Причиною порушення тканинного росту може стати порушення центральних чи тканинних механізмів регуляції або ж відсутність необхідних пластичних



компонентів клітини. Такі порушення призводять до виникнення гіпо- чи гіпербіотичних процесів.

### **9.1. Гіпобіотичні процеси**

Гіпобіотичні процеси зумовлюють зниження життєздатності тканин. Залежно від характеру прояву розрізняють такі гіпобіотичні процеси: атрофію, дистрофію, кахексію, а також некроз і гангрену.

**Атрофія** (грец. *a*–заперечення, *trophos* – живлення) – зменшення об’єму тканини чи органа та зниження їх функції внаслідок послаблення або недостатнього їх живлення.

Трапляються випадки природженого недорозвинення тканини, органа чи частини тіла внаслідок порушення ембріогенезу. Це явище називають *гіпоплазією*. Залежно від походження розрізняють кілька видів атрофії. *Фізіологічна атрофія* супроводжує фізіологічні процеси (атрофія вим’я в сухостійний період, інволюція матки після отелення). *Стареча атрофія* настає у тварин з віком. Це стосується практично всіх тканин, і насамперед центральної нервової системи, ендокринних залоз, паренхіматозних органів, гемопоетичної тканини, імунокомпетентної системи. Одночасно віковій зміні атрофічного характеру відбуваються і в опорно-руховому апараті, серцево-судинній, сечовидільній та інших системах. *Атрофія від бездіяльності* виникає у випадках, коли функція того чи іншого органа знижена або тимчасово відсутня (атрофія м’язів пошкодженої кінцівки, яка тривалий час не функціонує). *Атрофія від надмірного навантаження* розвивається у тварин у разі непомірної експлуатації. Виснажливе фізичне навантаження може призвести до атрофії м’язів задньомілкової групи. У баранів-плідників у період масового парування розвивається атрофія сім’яників з виникненням імпотенції. *Атрофія від стискання* окремих ділянок тіла чи органів виникає внаслідок порушення там кровообігу і, відповідно, живлення тканин. Частіше такі стискання можуть спричинити новоутворення, рубцеві стяжки, погано підігнана зброя. *Нейрогенна атрофія*, як і атрофії ендокринного походження, може виникати і за фізіологічних умов (див. “Фізіологічна атрофія”). Нейрогенна атрофія виникає внаслідок порушення іннервації органа: сім’яників, м’язів; перерізання нерва зумовлює атрофію іннервованих цим нервом тканин, появу дистрофічних процесів (див. “Патофізіологія нервової системи”). Причинами атрофії окремих органів є також ендокринні порушення (атрофія матки і молочних залоз після оваріоектомії).

**Дистрофія** (від грец. *dys*–заперечення, *trophos*–живлення) – різновид викривлення обміну речовин у клітині, яке супроводжується посиленням якогось одного виду обміну з одночасним депонуванням у клітинних відсіках надлишку речовин. У зв’язку з цим розрізняють дистрофії: *жирову*, *білкову*, *вуглеводну*, *мінеральну* та ін.

**Кяхексія** (грец. *kachexia*–виснаження) – стан цілісного організму, який супроводжується втратою маси тіла та зниженням інтенсивності всіх життєвих функцій. Причинами кяхексії можуть бути голодування внаслідок припинення надходження поживних речовин або нераціонального їх використання (порушення обміну речовин) чи неспроможності їх засвоєння (патологічні процеси в органах травлення, гормональні порушення); виснажливі тривалі хвороби, що супроводжуються інтенсивним катаболізмом під впливом токсичних речовин (інфекційні процеси, паразитарні хвороби, хронічні отруєння пестицидами, септичні процеси, злоякісні пухлини). В механізмі виникнення цього явища провідна роль належить переважанню процесів катаболізму над процесами анаболізму. Під час кяхексії знижуються обмін речовин, реактивність і резистентність, діяльність органів та систем, продуктивність тварин.

**Некроз** (грец. *necros*–мертвий) – омертвіння тканини внаслідок відмирання клітин, що входять до складу цих тканин. Причинами виникнення некрозу є дія надзвичайних подразників фізичної (травма, промениста енергія, висока й низька температури, електричний струм), хімічної (луги, кислоти, їх солі) та біологічної (туберкульоз, бешиха, некробацильоз) природи. В механізмі виникнення некрозу провідна роль належить процесам, що ведуть до припинення живлення первинно нормальних клітин або до неможливості використання пошкодженими клітинами поживних речовин, які вже надійшли. Наслідок при цьому один і той самий: відбувається поетапне відмирання, або некроз. Розрізняють два види некрозу: сухий і вологий.

*Сухий (коагуляційний)* некроз виникає в тому разі, коли у вихідному стані цього явища припиняється або зводиться до мінімуму крово- та лімфопостачання некротизуючої ділянки, а в тканинах переважають процеси коагуляції та ущільнення тканин. У цьому випадку ділянка омертвіння добре відмежована, омертвіла тканина перетворюється поступово на суху сирнисту масу.

*Вологий (колікваційний)* некроз розвивається в тому разі, коли у вихідному стані тканини інтенсивно постачаються кров'ю, мають розгалужену мережу лімфатичної системи. При омертвінні тканини (орган), як наслідок, перенасичені кров'ю і лімфою, а в процесі розтягування вони стають гідрофільними. Така некротизована ділянка погано відмежована від нормальних тканин, об'єм її збільшений, консистенція сирниста, волога.

## 9.2. Гіпербіотичні процеси

Гіпербіотичні процеси охоплюють процеси надмірного росту та розмноження тканин. До них відносять гіпертрофію, гіперплазію, регенерацію і пухлинний ріст.

**Гіпертрофія** – збільшення об'єму (і маси) органа (тканини) за рахунок збільшення розмірів окремих його клітин.

**Гіперплазія** – збільшення об'єму (і маси) органа (тканини) за рахунок збільшення кількості клітин, що входять до складу органа.

Дуже часто гіпертрофічні та гіперпластичні процеси тісно переплітаються між собою, тому гіпертрофія у чистому вигляді, як і гіперплазія, трапляється рідко. Гіпертрофія буває *фізіологічною*, або *робочою* (гіпертрофія молочної залози в період лактації, матки – в період вагітності, м'язової маси тіла і серця – в період тренінгу тощо) і *патологічною*, пов'язаною з компенсаторними процесами під час хвороб. Якщо гіпертрофія органа відбувається внаслідок збільшення маси специфічних клітин, то її називають *справжньою гіпертрофією*. Часто гіпертрофія органа супроводжується збільшенням його маси не за рахунок паренхіми, а за рахунок строми та інших *неспецифічних тканин*. Такий вид гіпертрофії називають *несправжньою*.

Особливим видом гіпертрофії, що виникає в разі патології як компенсація порушеної чи втраченої функції, в тому числі й парного органа, є *вікарна*, або *заміщувальна гіпертрофія* (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка при гіпертонії, гіпертрофія правої нирки при втраті повноцінної функції лівої нирки).

*Кореляційна гіпертрофія* виникає як реакція на втрату функції іншим органом (гіпертрофія щитоподібної залози після видалення гіпофіза).

Існує *вакатна гіпертрофія* як реакція органа на зниження тиску з боку навколишніх органів (гіпертрофія тканин суглоба при видаленні звідти синовіальної рідини). Вона розвивається з участю регуляторних механізмів цілісного організму і тканин.

*Регенераційна гіпертрофія* зумовлена переважно *регенераційними процесами*. Після часткової резекції печінки (підшлункової залози, селезінки) маса органа збільшується переважно за рахунок регенерації. Дослідами показано, що у тварин після видалення 4/5 частин печінки маса органа відновлюється за рахунок регенерації впродовж 6 міс.

Гіпертрофії виникають внаслідок стимуляції генетичного апарату клітини біологічними продуктами, спрямованої на активізацію синтезу пластичних речовин (нуклеїнових кислот, білків тощо). Цими продуктами в м'язах найчастіше бувають продукти розпаду АТФ та креатинфосфату, надлишок молочної кислоти. Процес гіпертрофії (а також гіперплазії) розпочинається протягом перших 2–4 днів навантаження (подразнення). Спостерігаються зміни процесів тканинного росту, збільшення кількості мітозів. Залежно від функціональних особливостей органа, а також виду та віку тварини, інших умов максимальний результат гіпертрофії досягається через 3–25 тижнів. За несприятливих умов ці компенсаторні явища можуть декомпенсуватися. Процеси декомпенсації закладені в самому механізмі гіпертрофії, коли в збільшених за об'ємом клітинах обмежуються можливості постійно отримувати достатню кількість кисню і поживних речовин. При інтенсивному кровопостачанні живлення забезпечується на достатньому рівні. Проте коли воно обмежується (закриття частини функціональних капілярів, зниження парціального тиску кисню в крові тощо), це зумовлює часткове голодування гіпертрофованих клітин з усіма наслідками – дистрофією, розвитком склеротичних процесів та ін.

**Регенерація** – процес відновлення втрачених структури й функції тканин чи органів. Розрізняють регенерацію фізіологічну і патологічну. *Фізіологічна регенерація* включає процеси постійного відновлення структури та функції тканин, які в процесі життєдіяльності втрачають частину клітин через їх відмирання, елімінацію в кров (шкіри, епітелію слизової оболонки, кісткового мозку). В основі лінійня, зміни різців у тварин також лежить фізіологічна регенерація. *Патологічна регенерація* – це процес відновлення структури та функції тканин, ушкоджених якимось із ушкоджувальних чинників.

Регенерація – це еволюційно закріплений процес, який у різні періоди онтогенезу має різну інтенсивність. Остання залежить від виду тварин та умов зовнішнього середовища. Крім того, у тварин, які філогенетично перебувають на нижчому рівні, процеси регенерації відбуваються активніше, ніж у ссавців. З чотирьох видів тканин найбільшу регенераційну здатність має сполучна тканина, найнижчу – нервова. Найактивніше регенерує пухка сполучна тканина, а також її інтерстиціальні елементи, які забезпечують загоювання ран, закінчення запального процесу (проліферацію). Досить активно відбувається регенерація клітин кісткового мозку, кісток, сухожилків, фасцій, менш активно – хрящів і дуже повільно – жирової тканини. Регенерація епітеліальної тканини відбувається порівняно активно, особливо багат шарового епітелію шкіри, рогівки ока, слизових оболонок травного каналу, носової порожнини, сечового міхура. Можлива також регенерація паренхіматозних органів: печінки, нирок, селезінки, слинних залоз та ін. Значно повільніше регенерує м'язова тканина. Цей процес відбувається за рахунок мітотичного поділу. У разі ушкодження м'язів функція відновлюється в основному за рахунок гіпертрофії здорової частини м'язів. Найповільніше регенерує нервова тканина. Клітини головного мозку не регенерують, дуже повільно регенерують нервові клітини периферичної та вегетативної нервової системи, нейрони спинного мозку. Трехи краще регенерують ушкоджені аксони нервових клітин, гірше дендрити.

Механізм регенерації включає утворення і нагромадження в ушкодженій тканині стимуляторів розмноження клітин. Це низькомолекулярні білки, поліпептиди, протеази; серед них продукти руйнування лейкоцитів – трефони, продукти руйнування тканин. Поряд із стимуляторами розмноження клітин виділяються кейлони – речовини, які гальмують мітотичний поділ інших, неушкоджених тканин.

Процеси регенерації регулюються нервовими та гуморальними чинниками через активізацію обміну речовин. У тварин з ушкодженим головним мозком процеси регенерації значною мірою загальмовані. Те саме відбувається в разі гіпофункції щитоподібної і паращитоподібної залоз, недостатньої активності мінералокортикоїдів (альдостерону). Навпаки, під впливом глюкокортикоїдів (кортизолу) регенерація сповільнюється. На активність регенераторних процесів впливає стан реактивності організму, зумовлений рівнем годівлі та умовами утримання тварин, їх функціональним станом у кожному конкретному випадку.

**Пухлинний ріст.** *Пухлини, або новоутворення*, – це типовий патологічний процес, не пов'язаний із загальним планом будови та функцій організму.

В основі виникнення пухлин лежить мутація спадкового апарату клітини під безпосереднім впливом різноманітних чинників фізичної, хімічної та біологічної природи або тієї, що перетворює нормальну клітину на пухлинну. Для пухлини характерні певні ознаки: безмежність росту, відносна автономність, ріст з первинного осередку, анаплазія (спрощення) росту тканини.

Безмежність росту пухлинних клітин виявляється в тому, що ліміту клітинного поділу клітин пухлини практично немає.

Відносна автономність пухлинного росту. Ріст пухлини мало залежить від стану цілісного організму, його нервової та ендокринної систем.

Ріст з первинного осередку. Пухлини *ростуть з первинного осередку* і не втягують у цей ріст навколишні тканини, ростуть “самі із себе”. Розрізняють два типи росту: *експансивний*, коли пухлини в процесі росту розсувають навколишні тканини. Такий тип росту характерний для *доброякісних* пухлин; *інфільтруючий ріст*, коли пухлини проникають у навколишні тканини по міжклітинних просторах, що характерно для *злоякісних* пухлин (рис.9).

**Анаплазія (спрощення) росту.** *Морфологічна анаплазія* характеризується тим, що пухлинні тканини набувають властивостей ембріональних; *біохімічна* – обмін речовин посилений і викривлений. У тканинах пухлини збільшується вміст води, калію, мало кальцію і магнію. Значний вміст холестерину і молочної кислоти. За добу пухлина здатна накопичувати таку кількість молочної кислоти, яка за своєю масою відповідає масі пухлини. У пухлинах переважають процеси анаеробного розщеплення вуглеводів. Якість білків мало відрізняється від білків нормальних тканин, але в них може бути інша послідовність амінокислот. В пухлинах переважають *L-амінокислоти*; *фізико-хімічна анаплазія* характеризується підвищеною електропровідністю, зменшенням поверхневого натягу тканин, що властиве ембріональним тканинам; для *енергетичної анаплазії* характерне знижене надходження енергії за рахунок окисно-відновних процесів. Переважає гліколітичний шлях. Причому в цьому разі відсутній ефект Пастера, тобто субстратне гальмування гліколізу. В основному обміні переважають процеси анаболізму; катаболізм загальмований.

*Назва* пухлини походить від назви тканини, з якої вона виникає, з додаванням закінчення “-ома” (епітеліома, міома, ліпома тощо). Злоякісні пухлини мають спеціальні назви, які мають старе походження; з епітеліальної тканини – *рак (cancer)*, із сполучної – *саркома (sarcoma)*. Розрізняють два типи пухлин: доброякісні та злоякісні.

*Доброякісним пухлинам* притаманний сповільнений ріст, наявність чіткої межі між пухлиною та нормальною тканиною, капсули. Доброякісні пухлини іноді досягають великих розмірів, але не дають метастазів. Часто вони множинні, не спричинюють кахексії, оскільки повільно ростуть і їх клітини мають незначну відмінність у метаболізмі від клітин організму.

*Злоякісні пухлини* ростуть значно швидше, ріст безмежний. Під час росту проникають у міжклітинні простори здорової тканини. Здатні *метастазувати* (поширюватися по організму течією крові й лімфи). Швидкі темпи росту, метастазування, виділення продуктів обміну, які спричинюють отруєння організму і так звану кахексію, ризують до того, що пухлини не встигають досягти великих розмірів, оскільки організм гине. Клітини або групи клітин такої пухлини відриваються від основного місця росту через слабкі міжклітинні зв'язки і течією крові чи лімфи заносяться в інші ділянки тіла, де приживаються і перетворюються на дочірні джерела пухлинного росту. Причому функція таких клітин не змінюється.

**П о ш и р е н н я п у х л и н.** На землі пухлини спостерігаються у холоднокровних і теплокровних. Серед холоднокровних пухлини частіше трапляються у риб. У домашніх, лабораторних і диких тварин це явище досить часте. У великій рогатій худобі частіше бувають доброякісні пухлини – фібропапіломатоз, остеоми і ліпоми та злоякісні – рак рогового відростка та плоскоклітинний рак ока. У коней реєструють рак статевого члена, канкроїд, іноді меланому (у коней сірої масті). Злоякісні пухлини виникають і у дрібних тварин: *овець, кіз і свиней.*

У собак і кішок найчастіше зустрічаються остеосаркома, пухлини молочної залози; у собак це епітеліомезенхімні пухлини, у кішок — аденокарциноми. Серед лабораторних тварин відомі пухлини у кролів, щурів і мишей, рідше — у морських свинок. У курей частіше в експериментах відтворюють саркому.

**Е т і о л о г і я.** Причиною виникнення пухлинного процесу є фізичні, хімічні та біологічні чинники, названі *канцерогенами.*

До *фізичних чинників* відносять радіоактивне опромінення. Внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС значно збільшилася кількість захворювань тварин на злоякісні пухлини. Місцева дія альфа-, бета- і гамма- випромінювання спричинює рак шкіри, остеосаркому. Радіоактивні елементи, які разом з кормами чи питною водою потрапляють у травний канал, чинять загальне опромінення організму, осідають в окремих органах і тканинах, зумовлюючи виникнення в них пухлинного процесу. Пухлинний процес у тварин виникає внаслідок тривалої дії на організм сонячного та ультрафіолетового випромінювання. Усі види променистої енергії спричинюють пухлинний ріст саме в тих тканинах, де найактивніше відбувається поділ клітин (клітини кісткового мозку, статеві тощо).

*Хімічні канцерогенні речовини* були встановлені одними з перших. Ще в 1775 р. Потт описав професійну хворобу у сажотрусів – рак мошонки або черевної стінки. Тоді причина цієї хвороби не була з'ясована. Знаючи, що у XVIII столітті в Англії майже всі будинки опалювалися вугіллям, японські вчені Ямагава та Ішакава припустили, що, можливо, причиною раку у сажотрусів стала сажа, в якій був кам'яновугільний дьоготь. У 1914 р. їм вдалося спричинити рак шкіри у кроля після багаторазового втирання кам'яновугільного дьогтю. Потім аналогічні результати одержали й на інших тваринах. Аналіз складу дьогтю дав можливість виявити в ньому фракцію поліциклічних вуглеводнів.

Пізніше було встановлено, що канцерогенними властивостями наділені похідні антрацену: 1,2- бензпірен, бензантрацен. До канцерогенів відносять велику групу хімічних сполук, серед яких найчастіше трапляються циклічні аміни, азосполуки, нітрозаміни, метиловий спирт, формальдегід, неорганічні речовини –

арсен, кобальт, нікель, берилій, хромати. Нітрозаміни є продуктами перетворення нітратів в організмі тварин. Деякі автори схильні до думки, що пухлинний ріст спричинюють не власне нітрозаміни, а активний радикал O', який утворюється в процесі їх виникнення. Саме він і зумовлює мутацію. Деякі хімічні речовини чинять канцерогенний ефект лише в певних тканинах, виявляючи при цьому певну органоспецифічність. Наприклад, ортоаміноазотолуол спричинює пухлини печінки, нітрозаміни – рак стравоходу.

Експериментально доведено, що канцерогенні властивості мають також деякі речовини, які синтезуються в організмі. До них належать жовчні кислоти, гормони. Якщо яєчник пересадити в селезінку і одночасно видалити другий яєчник, то з часом виникає рак пересадженого яєчника. Механізм виникнення його полягає в тому, що гормони, які виділяються яєчником із селезінки, потрапляють у кров ворітної вени і знешкоджуються печінкою. Відсутність гормонів у загальному колі кровообігу зумовлює збільшення виділення гонадотропного фолікулостимулюючого гормону гіпофіза. Останній стимулює вироблення яєчником фолікуліну, який, діючи безпосередньо на тканину яєчника, пересадженого в селезінку, у 80% випадків спричинює пухлинний ріст цього пересадженого яєчника. Оваріоектомія у мишей високоракових ліній, а також у сук значно знижує частоту виникнення у них раку молочної залози.

*Біологічні чинники.* І.І.Мечников ще в 1910 р. передбачив роль вірусів у виникненні пухлин. Ще раніше на це вказав Баррел (1903). Передбачення І.І.Мечникова ґрунтувалися на дослідах Еллермана і Банга, які в 1908 р. з допомогою безклітинного фільтрату спричинили у курей лейкоз. А вже в 1911 р. Роус за допомогою безклітинного фільтрату перещепив саркому від однієї курки іншій. Пізніше в лабораторії Л.А. Зільбера було виявлено понад два десятки пухлин, що виникали після введення безклітинних фільтратів. У лабораторії Бітнера до мишей-матерів високоракової лінії підсаджували мишенят низькораккової лінії, і навпаки. Мишенята низькораккової лінії, які ссали молоко матері високоракової лінії, у 100% випадків хворіли на рак. У той самий час мишенята високоракової лінії, що ссали молоко матері низькораккової лінії, не хворіли на рак. Було зроблено висновок, що молоко містить у собі чинник, який спричинює появу пухлини в організмі. Цей чинник назвали *фактором молока*. Якщо це молоко розбавити в 2 рази, то через деякий час ефективність чинника не знижувалась, — вона відновлювалась. Пізніше за допомогою електронного мікроскопа були виявлені вірусоподібні утвори.

Описано чотири групи вірусів, які спричинюють пухлини у тварин: 1) *РНК-вмісні віруси спіралеподібної* природи, що розмножуються в цитоплазмі. Вони зумовлюють виникнення лейкозу у мишей та курей, саркоми Роуса. До них належить і так званий фактор молока Бітнера; 2) *РНК-вмісні віруси полідральної* форми, які ще називають *онкорнавірусами* (онкогенні віруси, що містять РНК); 3) *ДНК-вмісні віруси полідральної* форми. Розмножуються в ядрах клітин. До них відносять віруси папіломи у кролів, поліоми і вакуолізації у мавп. Властивості цих вірусів однакові, у зв'язку з чим їх об'єднують під назвою *паповавіруси* (початкові склади слів папілома, поліома, вакуолізація); 4) *великі ДНК-вмісні віруси*. Вони розмножуються в цитоплазмі, утворюючи клітинні включення. Сюди відносять вірус фіброми Шоупа, інших доброякісних новоутворень.

На відміну від вірусів – збудників хвороб, які, проникаючи в організм, розмножуються в клітинах, віруси пухлин, проникаючи в клітину, зумовлюють розмноження самої клітини. Проте чіткої межі між діяльністю хвороботворних і пухлинних вірусів немає. Так, віруси інфекційної віспи зумовлюють лейкоз у мишей; вірус саркоми Роуса, навпаки, зумовлює геморагічну хворобу у кролів.

**П а т о г е н е з.** Пухлинний ріст розпочинається з трансформації клітини, що виникає внаслідок порушення регуляції поділу клітин. З приводу деталей механізму порушення регуляції існує кілька гіпотез. Згідно з гіпотезою Хьюгса, причиною виникнення нерегульованого клітинного поділу може бути порушений синтез генів- репресорів, які гальмують поділ клітини за звичайних умов. Тоді активується ген клітинного поділу і розпочинається реплікація ДНК. Виникають нові клітини, які вже взагалі не мають гена-репресора, що гальмував би поділ клітин, і вони здатні розмножуватися безмежно. Згідно з цією гіпотезою так званого епігеномного канцерогенезу, виникнення пухлинних клітин зумовлене *епігеномним впливом* на нормальну регуляцію геному чинників, які не належать до геному даної клітини, як, наприклад, віруси. Відомо, що онкогени вірусів, які спричинюють пухлинний ріст, у структурному відношенні ідентичні клітинним чинникам росту.

При цьому мутаційний та епігеномний механізми канцерогенезу не виключають, а можуть навіть ініціювати дію один одного. Так, вчені сходяться на тому, що хімічні та фізичні чинники не завжди можуть спричинювати трансформацію клітинного росту самостійно. Частіше це відбувається через активізацію вірусного канцерогенезу. Тобто, який би канцерогенний чинник не діяв на тканину, він зумовлює трансформацію лише через активізацію вірусного проонкогена, перетворюючи його на онкоген.

Отже, перетворення нормальної клітини на пухлину відбувається під впливом лише одного або кількох генів вірусного походження. Разом з тим окремі з цих вірусних штамів виявилися чутливими до певної температури. Вони спричинюють трансформацію нормальних клітин у пухлинні за температури, нижчої від 37°C. Проте якщо температуру середовища, в якому інкубують пухлинні клітини, підвищувати до 39°C, пухлинні тканини знову набувають властивостей нормальних. У клінічній практиці це явище з певним успіхом використовують для лікування раку молочної залози у сук.

**О с н о в н і п р о я в и п у х л и н н о г о р о с т у.** Для *доброякісних пухлин* характерна чітко виражена межа між пухлиною і здоровими тканинами. Такі пухлини мають своєрідну капсулу, завдяки чому їх легко видаляти хірургічним способом. Для папілом та деяких інших пухлин характерна їх множинність. Деякі доброякісні пухлини можуть перетворюватися на злоякісні. В *злоякісному рості* пухлин умовно виділяють три етапи: трансформації, промоції і прогресії. На етапі *трансформації* нормальна клітина трансформується в пухлинну. Разом з тим не всі трансформовані клітини відразу починають ділитися. В багатьох випадках необхідна додаткова стимулювальна дія канцерогенних чинників на трансформовані клітини для активізації поділу і утворення пухлинного вузла. Причому цими чинниками можуть бути не обов'язково канцерогени, а й речовини, які ніколи не були канцерогенами. На третьому етапі (*прогресії*) відбуваються прогресуючі кількісні та якісні зміни пухлинної тканини, притаманні даній пухлині, з анаплазією і метаплазією біохімічного, морфологічного, імунобіологічного та функціонального характеру.

**В з а е м о з в' я з о к п у х л и н і о р г а н і з м у.** *Вплив пухлин на організм.* Доброякісні пухлини завдяки обмеженості свого росту впливають на організм незначною мірою. Деякі з них можуть спричинити порушення функції органа. Вплив їх на цілісний організм зумовлений зміною цієї функції. *Злоякісність* пухлини визначається здатністю клітин до безмежного поділу та метастазування, інтенсивністю росту. Ці особливості, в свою чергу, визначають інвазійність пухлини та її здатність призводити організм до виснаження – кахексії. Крім того, новоутворення спричинюють зміну структури й функції того органа, в якому

вони розвиваються. Тому місцезнаходження пухлини часто має визначальний характер для долі організму. Так, злоякісні пухлини молочної залози менш небезпечні, ніж рак шлунка. В останньому випадку у тварини внаслідок порушення резервуарної, секреторної, моторної функцій шлунка виникають складні і тяжкі порушення травлення з розвитком голодування. Особливо важким є перебіг злоякісного росту, коли пухлина розвивається з одночасним синтезом різноманітних гормонів або ферментів. Останні протягом незначного періоду спричинюють у цілісному організмі істотні зміни структурного та функціонального характеру. Наприклад, синтез адреналіну в разі пухлини надниркових залоз зумовлює стійку гіпертонію.

При гепатомі синтез жовчі відбувається не лише в печінці, а й в інших органах, де виникають метастази цієї пухлини. Внаслідок цього в крові циркулює надмірна кількість жовчі, що зумовлює жовтяницю.

*Вплив організму на пухлинний ріст.* Відомо, що іноді пухлинний ріст спонтанно припиняється, пухлина зникає і тварина видужує. Частіше це трапляється в разі доброякісного пухлинного росту і рідко – при злоякісних пухлинах. Такі факти свідчать, що в організмі існують механізми захисту, достатні для протидії пухлинному росту. Однак на сьогодні характер цих механізмів, шляхи їх ввімкнення не вивчені. Як відомо, антигенний склад пухлини мало чим відрізняється від антигенів нормальних клітин. Тому клітини імунокомпетентної системи толерантно ставляться до пухлин. Разом з тим давно відмічено, що пухлини в організмі виникають у тому випадку, коли ослаблена його імунна система, а також в організмі, схильному до ураження пухлинним ростом. Експериментальне вивчення пухлин показало, що протипухлинний імунітет ґрунтується в основному на клітинних чинниках.

Відомо, що здебільшого ціла група ферментів у клітині відновлює цілісність генів, які внаслідок мутації змінили свою структуру. В той самий час чинники імунокомпетентної системи знищують за добу близько  $1 \cdot 10^6$  мутантних клітин, що внаслідок таких змін виявили чужорідну антигенність. Очевидно, злоякісний ріст виникає в тому місці і в тому випадку, коли знижується імунологічний контроль за сталістю антигенного складу в певній частині тіла. Разом з тим трансформовані клітини, які набувають спрощеної антигенної структури, взагалі не виявляються імуоцитами. Особливо це трапляється за умов пригнічення імунологічної реактивності.

Роль нервової системи в регуляції пухлинного росту обмежується у зв'язку з тим, що розмноження клітин пухлини відбувається значно швидше, ніж ріст нервових закінчень. У таких випадках на перший план виступає гормональна регуляція канцерогенезу. Як відомо, окремі гормони можуть відігравати в роль канцерогенів. Ріст пухлин гальмується під впливом інсуліну, тироксину і стимулюється у відповідь на дію соматотропного та статевих гормонів. Разом з тим з експериментів відомо, що деякі пухлини (інсулінозалежна карцинома молочної залози) не можуть рости без наявності інсуліну. Виділено групу місцевих гормонів-репресорів (кейлонів), які синтезуються клітинами в період активного поділу. Підвищення концентрації кейлонів зумовлює гальмування мітозу в інших клітинах. Цей механізм спрямований на збереження сталої кількості клітин того чи іншого органа. В період пухлинного росту він, очевидно, порушується.

## **Розділ 10. Запалення**

Вчення про запалення (Inflamatio) є кардинальним питанням патології. З давніх часів терміном “запалення” визначали будь-яку хворобу, що



супроводжувалась місцевим підвищенням температури. Звідси і латинська назва – “*Inflamatio*”, що в дослівному перекладі означає “запалення”. Близько 90% усіх хвороб супроводжується явищем запалення, тому знання основних закономірностей його виникнення, розвитку і перебігу має велике значення для діагностики та лікування цих хвороб.

**Запалення – це складна, переважно місцева захисно-приспосовна реакція організму на ушкодження тканин, яка виявляється комплексом поетапних змін функціонального та морфологічного характеру у вигляді альтерації, судинної реакції (порушень мікроциркуляції) та проліферації і спрямована на ізоляцію та усунення ушкоджувального агента, а також на відновлення (або заміщення) ушкоджених тканин.**

Запалення належить до типових патологічних процесів, оскільки закономірності виникнення, розвитку і перебігу його в кожному конкретному випадку однакові. Цей процес досить добре знали в давні часи. Було відмічено, що запалення відіграє знешкоджувальну роль для організму. Ще Гіппократ зазначав, що в процесі утворення гною під час запалення знищуються шкідливі начала, і тому виникнення гною до певної міри корисне й цілюще. Вивчаючи запалення, римський лікар А.Цельс описав чотири кардинальних його ознаки: *почервоніння (rubor)*, *припухання (tumor)*, *біль (dolor)*, *підвищення температури (calor)*. П’яту ознаку — *порушення функції (functio laesa)* описав К.Гален (рис.10). Однак незначні відомості про основні процеси в органах і тканинах у нормі та патології не давали змоги авторам пояснити в той час виникнення цих ознак, механізм їх розвитку.

Лише починаючи з середини XIX ст., коли вдосконалили мікроскоп і з’явилися нові методи дослідження тканин та обміну речовин в організмі, вчення про запалення значно розширилося і поглибилося. Учень Р.Вірхова Ю.Конгейм (1887) вперше вивчив на язиці та брижі жаби всі стадії порушення кровообігу в дрібних судинах під час запалення. Він описав також процес еміграції лейкоцитів. Його модель запалення використовують і нині (дослід Конгейма). І.І.Мечников (1892) розробив біологічну теорію запалення, його порівняльну патологію, розвинув учення про фагоцитоз. Ідеї І.І.Мечникова про роль фагоцитозу в запаленні набули подальшого розвитку в роботах вчених нашої країни (М.М.Аничков, А.Д.Адо) та за кордоном (Е.Кох). З відкриттям у 1955 р. лізосом була підтверджена роль цитаз як носіїв перетравлювальної функції клітини. Роботи інших учених лише підтверджували і деталізували ідеї Ю.Конгейма про роль кровообігу під час при запалення та І.І.Мечникова – про роль фагоцитозу в запальному процесі. Так, В.В.Воронін вивчив перехід активної гіперемії в разі запалення в пасивну.

Великий внесок у вивчення ролі нервової системи в процесі запалення зробили роботи І.П.Павлова, О.Д.Сперанського, Ф.Мажанді та ін. З’ясуванню ролі клітинних елементів у патогенезі запалення присвячені праці О.О.Максимова (1916,1927), О.О.Заварзіна (1950) та інших учених.

Сучасні уявлення про роль порушення мікроциркуляції в патогенезі запалення викладені в монографії О.М.Чернуха “Запалення” (1979).

### **10.1. Етіологія запалення**

Причинами запалення можуть бути найрізноманітніші патогенні чинники екзогенного та ендогенного походження, які спричинюють ушкодження тканин. До них належать: *фізичні* – ушкоджувальна дія механічних, температурних, електричних, променевих та інших чинників; *хімічні* – ушкодження тканин неорганічними та органічними речовинами (мінерального, рослинного й тваринного походження); *біологічні* – вплив вірусів, мікробів, грибів, гельмінтів тощо. Їх об’єднують під однією назвою – *флогогенні чинники*.

На перебіг і прояви запального процесу значною мірою впливає характер, сила і тривалість дії ушкоджувального чинника, а також стан реактивності організму, місце ушкодження. Так, значні ушкодження механічними, температурними та іншими чинниками призводять до порушення цілісності тканин, зумовлюють запалення з дистрофічними змінами та загибеллю клітинних елементів на значній ділянці. Разом з тим ушкоджувальні чинники слабкої сили (неінфіковані осколкові поранення, токсини туберкульозної палички, збудник актиномікозу) можуть призвести до розвитку запалення з переважним проявом процесів розмноження проліферативних елементів, інфікування тканин стафілококами, стрептококами, дія на них скипидару зумовлює розвиток гнійного запалення. Однак в основних своїх проявах перебіг відбувається за однією схемою незалежно від причини та виду тканини.

### **10.2. Патогенез запалення**

Вивчення патогенезу запалення має велике значення для клініки, оскільки знання механізму розвитку запалення, його стадій дає змогу поставити діагноз та призначити лікування.

У розвитку будь-якого виду запалення є певні закономірності. Вони стосуються насамперед етапності його розвитку. В розвитку запалення розрізняють три основних взаємопов'язаних явища, які тісно переплітаються між собою: *альтерація, судинна реакція та ексудація і проліферація* – розмноження клітинних елементів. У явищах запалення можна бачити прояви законів і категорій діалектичного матеріалізму. Так, на прикладі альтерації, судинної реакції та проліферації виявляються *філософські категорії – причина і наслідок*, а точніше, причинно-наслідкові зв'язки в розвитку патологічного процесу: порушення і зміни в тканині (альтерація) під впливом ушкоджувального агента детермінують виникнення подальших змін (судинної реакції та ексудації, проліферації), які виникають лише слідом за появою альтерації. Альтерація тут є наслідком дії на тканини ушкоджувального чинника. В свою чергу альтерація стає причиною розвитку судинної реакції та ексудації в осередку запалення. Виникнувши як наслідок альтерації, вони одночасно є головними причинними чинниками проліферації.

Динаміка розвитку запалення в усіх його стадіях – це приклад прояву в патології філософського закону *переходу кількісних змін у якісні*: виникнення усіх змін якісного (структурного) характеру в осередку запалення – це наслідок кількісних (біохімічних) змін на субклітинному, молекулярному та клітинному рівнях.

**Явище альтерації.** Останнім часом прийнято вважати, що розвиток запалення починається з первинної альтерації, яка супроводжується руйнуванням клітин, лізосом, дегрануляцією тканинних базофілів, змінами метаболізму в ушкодженій ділянці.

На основі впорядкованого структурно-функціонального комплексу відбуваються обмінні процеси між кров'ю і тканинами, а також у самих тканинах між клітинами та іншими структурами комплексу (рис.11). Центром його є мікроциркуляторна одиниця 1, навколо якої орієнтовані специфічні клітини 2, що виконують притаманну даному органу функцію, а також лімфатичні мікросудини 3, клітини та волокнисті утвори сполучної тканини 4 (О.М.Чернух). У його архітектоніку вплітаються аферентні та еферентні нервові утвори 5. Взаємозв'язки структурних частин комплексу дуже складні і можуть змінюватися під впливом зовнішніх чинників та залежно від часу. Вони являють собою в основному взаємозв'язки з фізіологічно активними речовинами, які виділяються локально, а також циркулюють в організмі.

Локальні речовини, або місцеві медіатори, виділяються тканинними базофілами та іншими клітинами сполучної тканини (ендотелієм судин, тромбоцитами). У ділянці нервових закінчень виділяються медіатори ацетилхолін та норадреналін (АХ, НА). Циркулюючі медіатори разом з іншими біологічно активними речовинами, такими як речовини системи фактора Хагемана і комплементу, знаходяться в основному в плазмі крові. За фізіологічних умов усі фізіологічно активні речовини забезпечують оптимальні умови для функціонування комплексу, як і цілісного органа, а також зміну цієї функції під впливом адекватних подразників.

В умовах впливу патогенного чинника кількість локальних і циркулюючих у рідинах організму медіаторів, які виділяються, може збільшитися в сотні і тисячі разів. Певний стимул для активізації при цьому дістає ціла низка метаболічних реакцій, які не виявляються в нормі і призводять до утворення кінінів, коагуляції крові чи фібринолізу. Інколи всі ці реакції розвиваються одночасно, відображуючи складний комплекс захисно-приспосовних реакцій у вигляді змін метаболізму у відповідь на ушкодження тканин.

Розгортанню комплексу метаболічних, а потім структурно-функціональних порушень під час запалення сприяють також медіатори, які виділяються рухливими клітинами, що містяться в крові та запальній ділянці (ПМЯ-лейкоцитами, клітинами моноцитарно-макрофагальної системи та лімфоцитами). Зазначені зміни метаболізму є початковою ланкою в розвитку всіх етапів запалення.

Як відомо, лізосоми – це цитоплазматичні органели, відокремлені від цитоплазми клітини ніжною мембраною. В них знаходяться гідролітичні ферменти в неактивному стані. Лізосоми беруть участь у внутрішньоклітинному перетравлюванні органел без загального ушкодження клітини, в секретії залоз, поділі клітин, у перебігу імунних процесів. У разі пошкодження лізосом гідролази вивільнюються, активуються і можуть зумовити розщеплення практично всіх біологічних макромолекул, що оточують клітину чи тканину, руйнуючи тим самим клітини та міжклітинні утвори. Запускається складна ланцюгова біохімічна реакція, у якій, як у вогні, руйнуються білки, поліцукри, жири, нуклеїнові кислоти мембран, внутрішньоклітинні включення, міжклітинні сполуки. Нові сполуки, що виникають при цьому, часто наділені чітко вираженою біологічною активністю. Серед них заслуговують на увагу катіонні основні білки та простагландини – білки з новими властивостями, які по-різному впливають на тканину.

Катіонні білки, наприклад, спричинюють дегрануляцію тканинних базофілів, з яких виходять гістамін, гепарин і серотонін в активному стані. Роль кожної з вищезазначених сполук у розвитку запалення в основному вивчена. Так, гістамін зумовлює розширення капілярів, і насамперед венул; гепарин запобігає утворенню фібрину. Разом вони посилюють проникність стінки капіляра, збільшуючи можливість для виходу рідкої частини крові, формених елементів за межі судини. Серотонін діє подібно гістаміну. Як відомо, в плазмі крові є фактор Хагемана, який активується в разі ушкодження тканин і активує калікреїн-кінінову систему. Кініни також спричинюють розширення судин, збільшення їх проникності, стимулюють еміграцію лейкоцитів, загострюють біль.

Простагландини діють подібно до гістаміну та кінінів. Лізосомні активовані ферменти руйнують не лише структури ушкоджених клітин, а й сусідні клітини, які не були ушкоджені раніше, зумовлюючи активацію нових біологічно активних речовин. Руйнівна сила такої ланцюгової реакції залежить, з одного боку, від сили флогогенного чинника, з іншого – від реактивності організму.

Не остання роль у цьому належить і системі мононуклеарних фагоцитів. Макрофаги – це невід'ємні компоненти строми будь-якого органа, які здатні

миттєво включатися у розвиток патологічного процесу. За допомогою біологічно активних речовин (монокінів) активовані макрофаги дуже легко виходять на міжклітинні контакти в системі сполучної тканини завдяки адгезивності своєї цитоплазматичної мембрани. Вони перетворюються на клітини – ефектори запалення і стимулюють початок проліферативних процесів. Виділяючи активатори плазміногену, активований макрофаг тим самим посилює фібриноліз, сприяє розвитку судинної реакції під час запалення, особливо стадії крайового стояння та еміграції лейкоцитів.

Отже, в осередку запалення під час альтерації відбуваються зміни кількісного та якісного характеру, що зумовлюють подальші якісні зміни тканин (схема 3). Першими в процесі під час альтерації включаються біологічно активні речовини, що містяться в тканинних базофілах – гістамін, гепарин, серотонін, а потім з'являються речовини, які утворюються в тканинах і плазмі при активації кінінових систем. Ось чому перші порушення мікроциркуляції спостерігаються через 5–30 хв, а друга хвиля – через 1–8 год і навіть через 1–7 днів після дії ушкоджувального чинника.

**Судинна реакція та ексудація.** Через 5–30 хв після дії ушкоджувального чинника розвивається реакція судинної системи і насамперед капіляра. Судинна реакція під час запалення – це своєрідне порушення мікроциркуляції, що характеризується чіткою послідовністю змін, які там виникають. Розрізняють п'ять основних стадій судинної реакції.

**С т а д і я з в у ж е н н я с у д и н.** Відразу після дії патогенного подразника виникає спазм судин, як рефлекторна відповідь на подразнення судинозвужувальних нервів та виділення надлишку медіаторів – адреналіну й норадреналіну. Така реакція короткочасна. Спазм поступово зникає в міру того, як наростає активність ферментів, що руйнують адреналін та норадреналін.

Вона змінюється р о з ш и р е н н я м с у д и н внаслідок нагромадження в осередку запалення медіаторів ушкодження – *гістаміну, гепарину, серотоніну, кінінів, простагландинів, йонів калію і водню*. Ці речовини спричинюють спочатку розширення артеріальних судин – артеріол і прекапілярів. Збільшення притоку крові сприяє розкриттю капілярів, які раніше не функціонували, посиленню обміну речовин. Проте одночасно відбуваються зміни і в судинному руслі, що призводять до розширення венул і розвитку *пасивної (застійної) гіперемії*. Цьому сприяє ціла низка чинників. Їх можна розподілити на кілька груп: внутрішньосудинні, судинні та позасудинні.

До *внутрішньосудинних* належать чинники, пов'язані зі станом крові. До них відносять згущення крові внаслідок виходу рідкої частини її за межі судини, яке зумовлює посилення процесів, що ведуть до тромбоутворення через активацію кінінової системи, набрякання формених елементів крові, насамперед еритроцитів.

До *судинних* чинників відносять зміни судинної стінки, які також призводять до розвитку пасивної гіперемії. Перш за все, за рахунок набрякання ендотелію зменшується просвіт судин. За нормальних умов просвіт капіляра в середньому становить 7 мкм, що відповідає діаметру еритроцита. При набряканні ендотелію просвіт зменшується, що гальмує переміщення набряклих еритроцитів по таких капілярах.

До *позасудинних*, тканинних чинників відносять стискання вен і лімфатичних судин навколишніми тканинами внаслідок зміни їх структури та рідкою частиною крові, яка вийшла за межі цих судин. Вони також сприяють розвитку пасивної гіперемії. З початку її розвитку рух зміненої крові стає не поступовим, а маятниковоподібним, потім і зовсім може припинитися (*стаз*). Наслідком стазу може бути необоротна зміна клітин крові і тканин, агрегація еритроцитів, склеювання їх між собою і з ендотелієм, у подальшому з лізосомами.

Наступна стадія судинної реакції – **к р а й о в е ( п р и с т і н к о в е ) с т о я н н я л е й к о ц и т і в**. За часом вона виникає відразу за розширенням судин. У механізмі розвитку цієї стадії відіграє роль кілька чинників. По-перше, під впливом медіаторів ушкодження порушується плівка “цемент-фібрину”, найтоншим шаром якої вкрита поверхня ендотелію. Внаслідок “розволокніння” ендотелію внутрішня поверхня капіляра стає шорсткою через виступаючі нитки фібрину, здатні затримувати лейкоцити, що вийшли з осьової течії. По-друге, при ушкодженні стінок капіляра електричний заряд на поверхні ендотелію поступово з негативного змінюється на позитивний внаслідок нагромадження там йонів  $Ca^{2+}$  (кальцифікація). Це, як відомо, є одним з неспецифічних проявів ушкодження клітини. Йон кальцію стає при цьому своєрідним містком між клітиною ендотелію та утримуваним лейкоцитом, що наблизився до кальцію в процесі катафорезу, оскільки він має негативний заряд. Вихід рідкої частини крові також у багатьох випадках сприяє крайовому (пристінковому) стоянню лейкоцитів. Однак було б помилкою припускати, що лише фізичні та хімічні явища відіграють певну роль у розвитку крайового стояння лейкоцитів. Саме в цій стадії на перший план виступає явище хемотаксису – активація рухливості (переміщення) лейкоцитів під дією хімічних агентів. Завдяки хемотаксису лейкоцити рухаються в бік стінки судини, тоді як еритроцити знаходяться в осьовій течії.

І.І.Мечников довів, що вихід лейкоцитів за межі судинної стінки – це активний процес. На противагу думкам деяких дослідників про те, що лейкоцити приклеюються до стінки нібито через меншу масу, ніж еритроцити, І.І.Мечников навантажував лейкоцити кіновар'ю, щоб вони стали важчими. Проте поведінка їх не змінювалася. Вони продовжували зупинятися і затримуватися біля стінок судин.

Слідом за крайовим стоянням відбувається **е м і г р а ц і я л е й к о ц и т і в** за межі судин. Встановлено, що цей процес спостерігається і за звичайних умов у нормі. Так, моноцити вже через 36–104 год після появи їх у крові залишають судинне русло і осідають у тканинах, щоб виконувати роль фіксованих макрофагів. Під час запалення процес еміграції лейкоцитів значно посилюється і особливо активно здійснюється крізь стінки капілярів, дрібних вен і частково лімфатичних судин. Вихід лейкоцитів за межі судин залежить від проникності судинної стінки, інтенсивності виходу рідкої частини крові та активності руху самих лейкоцитів.

В основі проникності судинної стінки, як відомо, лежить зміна ультраструктури ендотелію, яка призводить до утворення міжклітинних щілин і трансендотеліальних каналів. Проникність судинної стінки в багатьох випадках зумовлюється властивістю базальної мембрани. В процесі проходження крізь судинну стінку лейкоцит розсуває ендотеліальні клітини, потім випускає назовні цитоплазму з ядром і гранулами. Для подолання базальної мембрани гранулоцити діють на неї ферментами, що містяться в гранулах (еластаза, колагеназа), від чого її проникність підвищується. Одночасно ендотеліальні клітини скорочуються, округлюються, збільшуючи просвіт міжендотеліальних щілин. Більшість лейкоцитів виходять у тканини саме таким чином. Одночасно встановлено, що мононуклеари проникають крізь судинну стінку, використовуючи так зване явище цитопепсису, тобто пропускають крізь своє тіло клітини судинної стінки у незміненому вигляді. Еміграцію прискорюють катіонні білки, кініни та інші прозапальні біологічно активні речовини. Еміграція — це *енергозалежний процес*, який потребує наявності енергії АТФ. Якщо у лейкоцита усунути здатність нагромаджувати АТФ, то рухова активність його різко знижується. Знижується еміграція лейкоцитів і під впливом протизапальних гормонів — кортизону, а також деяких фармакологічних препаратів. Камфора, наприклад, спричинює розширення судин, але одночасно зменшує ексудацію та еміграцію лейкоцитів.

В осередку запалення за межі судинної стінки виходять спочатку поліморфно-ядерні гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли), потім моноцити і останніми — лімфоцити. Ушкоджувальний чинник може бути настільки сильним і нагромадження біологічно активних речовин в осередку запалення таким значним, що змінена судинна стінка стає проникною і для еритроцитів.

На відміну від лейкоцитів, еритроцити не здатні активно рухатися і виходять за межі судини пасивно. Це явище називають *diapedезом еритроцитів*. Воно спостерігається у разі геморагічних запалень.

*Фагоцитоз у зоні запалення.* Лейкоцити, що вийшли за межі судини, відокремлюються від судинної стінки і, виконуючи амебоподібні рухи, переміщуються по тканинних щілинах у напрямку до центру осередку запалення, фагоцитуючи на своєму шляху всі чужорідні речовини, такі як бактерії, мертві клітини, рештки тканин тощо. В результаті фагоцитозу частина лейкоцитів гине під впливом зміненого навколишнього середовища в осередку запалення, а також внаслідок дії на них фагоцитованих речовин і продуктів їх перетравлення. Велика кількість лейкоцитів гине ближче до центру осередку запалення, середовище має кислу реакцію і високий осмотичний тиск. При цьому вивільняється велика кількість різних ферментів, що мають протеолітичну, ліполітичну та амілолітичну активність і здатні зумовлювати руйнування мікробів та знешкоджувати продукти їх життєдіяльності.

Фагоцитарну активність лейкоцитів щодо бактерій, чужорідних тіл і решток клітин, тканин умовно поділяють на кілька стадій. Спочатку лейкоцити наближаються до об'єктів фагоцитозу і в момент контакту ніби прилипають до них (*стадія зближення і прилипання*). Потім відбувається занурювання чужорідних часточок у протоплазму лейкоцитів, включення їх у клітину, внаслідок чого виникає перетравна вакуоля, куди виділяються ферменти лізосом, під дією яких розщеплюються білки, жири і вуглеводи (*стадія занурювання і перетравлювання*).

Лейкоцити, що загинули, рештки окремих клітин, тканин разом з плазмою крові та лімфою, що вийшла за межі судин, а також тканинною рідиною являють собою *запальний ексудат*, який має ряд особливостей.

Запальний процес завершується **п р о л і ф е р а ц і є ю**. Умови для її розвитку закладені вже в самому початку запального процесу, коли біологічно активні речовини, які виникають в осередку запалення, стимулюють розмноження місцевих клітинних елементів, і насамперед фіброцитів, гістіоцитів, клітин адвентиції, ендотелію тощо. *Біологічна суть* цього явища полягає у заміщенні чи відновленні ушкоджених тканин. В міру очищення запальної тканини від некротизованих елементів зазначені клітини відокремлюються, набрякають, заокруглюються і розмножуються. Вони стають рухомими і разом з гранулоцитами та моноцитами крові беруть активну участь у фагоцитозі.

В осередку запалення розмножуються також клітини сполучної тканини — фібробласти, які, як відомо, виробляють колаген. Їх розмноження лежить в основі утворення регенераційної тканини, тому цей процес важко відрізнити від проліферації.

Якщо дефект суттєвий, то відбувається розмноження і дозрівання клітин сполучної тканини, які утворюють багату на судини грануляційну тканину. В решті-решт кількість клітин та судин у ній зменшується, клітини, що залишилися, витягуються і перетворюються на звичайні фібробласти. Утворюється так звана *рубцева тканина*.

Під час запалення можуть розмножуватися також специфічні клітини (епітелій, м'язові волокна, гліозні клітини тощо). Якщо запальний процес не спричинив значних руйнувань специфічної тканини, то проліферація поступово

змінюється р е г е н е р а - ц і є ю. При цьому регенеруючі специфічні елементи тканин заміщують зруйновану тканину – відбувається повне функціональне та структурне відновлення тканини.

### **10.3. Обмін речовин та фізико-хімічні зміни в зоні запалення**

Неважко уявити, що під час запалення в тканинах виникає зона з епіцентром і периферією запалення, тому рівень обміну речовин, фізико-хімічні властивості в різних ділянках запалення істотно різняться між собою.

В *центрі запалення* обмін речовин спочатку дуже інтенсивний, причому переважають процеси *к а т а б о л і з м у* – руйнування тканин під впливом лізосомних ферментів. Насамперед активізується гліколітичне та аеробне розщеплення вуглеводів з підвищенням використанням кисню. Подальша альтерація клітин призводить до порушення структури та функції мітохондрій, різкого гальмування циклу трикарбонових кислот, зниження дихального коефіцієнта. Гліколітичне розщеплення вуглеводів продовжує наростати, внаслідок чого в осередку запалення нагромаджуються лактат, альфа-кетоглутарат, малат, фумарат.

В осередку запалення нагромаджується значна кількість інших недоокиснених продуктів – поліпептидів, жирних кислот, кетотіл, аміноцукрів. Деякі з утворених речовин становлять інтерес як біологічно активні, що надають запальному процесу обмеженого характеру.

Катаболізм та нагромадження продуктів розпаду в осередку запалення спочатку зумовлюють активізацію анаболічних процесів, які виявляються на повну силу на пізніших стадіях запалення. Тут вже можна спостерігати підвищення активності ферментів, що каталізують синтез ДНК і РНК, окисно-відновні реакції, репаративні процеси.

Внаслідок нагромадження продуктів розпаду і недоокиснених речовин осередку запалення розвивається *а ц и д о з*. Спочатку він компенсований, оскільки усувається за допомогою буферних систем. У подальшому розвивається декомпенсований ацидоз, за якого значення рН в осередку запалення знижується іноді до 5,3. Розщеплення високомолекулярних сполук до дрібних молекул призводить до збільшення їх концентрації. Розвивається *г і п е р т о н і я*, яка супроводжується різким підвищенням в осередку вмісту калію, натрію, кальцію, водню (*г і п е р і о н і є ю*).

Наслідком катаболізму, ацидозу і гіпертонії є ушкодження та набряк елементів сполучної тканини усіх структурних підрозділів структурно-функціонального комплексу, підвищення осмотичного тиску, посилення ексудації і виникнення місцевого, явного та прихованого набряку, підвищення температури, посилення болю в зоні запалення.

### **10.4. Класифікація запалень**

Існує кілька *принципів класифікації запалень*. Залежно від вираженості тих чи інших судинно-тканинних змін в осередку запалення розрізняють альтеративне, ексудативне та проліферативне (продуктивне) запалення. Під час *альтеративного запалення* переважають явища дистрофії, некробіозу, тоді як явища ексудації та проліферації виражені слабо (гнильний розпад легень, некроз). *Ексудативне запалення* характеризується порушенням кровообігу з явищами ексудації та еміграції. Залежно від типу ексудату ексудативне запалення буває серозним, гнійним, фібринозним та геморагічним. Якщо запалення слизових оболонок дихального чи травного каналів супроводжується виділенням слизу, то йдеться про катаральне запалення. Як зазначалося вище, запальний ексудат має деякі особливості. На відміну від трансудату (набрякової рідини), він містить, як правило, понад 3% білка,

має густину 1,018–1,040 (в трансудаті, відповідно, білка 0,5–3% і його густина 1,00–1,012). Крім того, ексудат має високу ферментативну активність, оскільки містить багато ліполітичних, гліколітичних і протеолітичних ферментів в активному стані, які звільняються в процесі життєдіяльності та загибелі мікробів з клітин тканин та крові. Завдяки цьому ексудат, особливо гнійний, порівняно легко руйнує міжклітинні зв'язки, розплавляє тканини.

*Проліферативним*, або *продуктивним*, називають запалення, яке супроводжується явищами клітинного розмноження, внаслідок чого спостерігається збільшення тканинної маси в зоні запалення (наприклад, при запаленні актиномікозного чи ботріомікозного походження).

За перебігом розрізняють *гостре, підгостре і хронічне* запалення. Часто трапляються змішані форми запалення. Все залежить від виду та сили ушкоджувального агента, а також від індивідуальних особливостей і стану організму.

**Взаємодія осередку запалення і організму.** Запальний процес, якої б сили і де б він не був, не є безпечним для організму. На його прикладі спостерігаються прояви в патології філософських категорій “загальне” і “особливе”, а саме загального в місцевому і навпаки.

Так, запальний процес, що має переважно місцевий характер, незалежно від місця його локалізації в тканинах може спричинити в цілому організмі порушення обміну речовин, явище лейкоцитозу, гарячку, імунологічні реакції, зміну функцій нервової, ендокринної та інших систем організму. Нарешті, це зумовлює порушення, які знижують продуктивність і економічну цінність тварини, тобто призводять до розвитку хвороби. Отже, місцеве впливає на загальне. З іншого боку, запалення є однією з форм прояву загальної захисно-приспосовної реакції організму на ушкодження тканин, тобто місцеве виступає як прояв загального. За цих умов стан організму, його органів та систем і насамперед нейроендокринної регуляції визначає характер запалення, оскільки організм бере безпосередню участь у формуванні патологічного процесу.

### **10.5. Вплив нейроендокринних чинників на запалення**

Роль *нервової системи* в перебігу і розвитку запалення підтверджена багатьма експериментами. Так, блокадою нервів, які іннервують запалену тканину, вдається швидко обмежити запальний процес на самому його початку, а також припинити його вже на початковій стадії (О.В.Вишневіч). Цей факт свідчить про роль рефлекторних механізмів у розвитку запалення. Ушкодження периферичних нервів (Ф.Мажанді), сірого горба головного мозку (О.Д.Сперанський), призводять до розвитку так званих трофічних порушень, що свідчить про залежність характеру запалення від трофічного впливу нервової системи. Ослаблення запального процесу спостерігається під час зимової сплячки, оскільки в цьому стані процеси формування реактивності гальмуються.

Суттєвий вплив на розвиток і перебіг запалення мають *ендокринні чинники*. Так, мінералокортикоїди (гормони кори надниркових залоз) зумовлюють запалення, завдяки чому дістали назву *прозапальних*, тоді час як глюкокортикоїди пригнічують запалення і називаються *протизапальними*. Послаблення запалення спостерігається під час хвороб, що супроводжуються пригніченням функції щитоподібної та підшлункової залоз, у разі надлишку естрогенів і андрогенів, гормонів гіпофіза.

Нарешті, характер запалення визначається станом гіпофізарно-наднирковозалозної системи, яка безпосередньо впливає на формування запалення, як прояв місцевого та загального адаптаційного синдрому.

### **10.6. Запалення та імунологічна реактивність організму**



Встановлено, що під час запалення активізуються всі чинники, які визначають стійкість організму. Так, навколо запального осередку швидко розмножуються клітини, які забезпечують створення бар'єра між запаленою та здоровою тканинами. Одночасно активується вироблення антитіл, підвищується їх титр у крові, тканинах і особливо в зоні запалення. Збільшується кількість лейкоцитів, активізується фагоцитоз як у зоні запалення, так і в цілісному організмі. Отже, характер запалення в багатьох випадках відображує стан реактивності цілісного організму. В зв'язку з цим за реактивністю розрізняють запалення гіперергічне, нормергічне та гіперергічне.

*Нормергічне запалення* трапляється найчастіше, зберігає всі властивості та закономірності його розвитку за фазами і часом. *Перебіг гіперергічного запалення* бурхливий, *гіперергічного* – в'ялий (див. *“Реактивність”*).

У процесі запалення в тканинах утворюються білки, які за своїм антигенним складом відрізняються від антигенів організму і здатні зумовити утворення та нагромадження в організмі антитіл, вступати з ними в комплекс. Іноді процес утворення комплексу антиген–антитіло може стати флогогенним чинником, здатним спричинити виникнення первинної альтерації. У цей процес втягуються й тканинні базофіли. Під впливом антигену та імуноглобуліну Е відбувається дегрануляція тканинних базофілів. В основі алергічного запалення може лежати також гіперчутливість сповільненого типу. Для алергічного запалення характерна різноманітність його проявів.

### **10.7. Порівняльна патологія запалення**

Запалення трапляється в різних формах у тварин усіх щаблів еволюційного розвитку. І.І.Мечников зазначав, що в міру ускладнення організмів тварин запальний процес все більше ускладнюється. Якщо шип троянди загнати в тіло тварини, яка ще не має організованої кровоносної системи (губки, кишковопорожнинні), запалення є лише скупченням амебоподібних сполучнотканинних клітин (амебоцитів) навколо місця ушкодження. У вищих тварин, що мають кровоносну систему (ракоподібні, комахи), навколо місця ушкодження нагромаджуються вже кров'яні клітини – лімфогематоцити. Однак зміни кровообігу в запальній тканині таких тварин, як це спостерігається у хребетних, немає.

У хребетних, і особливо у ссавців, що перебувають на найвищому щаблі еволюційного розвитку, запалення значно ускладнюється, супроводжується істотним розладом кровообігу.

Судинна реакція супроводжується зміною просвіту судин, проникності судинної стінки, виходом лейкоцитів у запалену тканину, а також розмноженням у запальному осередку місцевих сполучнотканинних клітин (гістіоцитів, фібробластів). Патологи стали широко використовувати еволюційний принцип І.І.Мечникова в експериментальному моделюванні всіх патологічних явищ, виходячи з того, що останні у нижчих тварин простіші і дають ключ для розуміння складних патологічних явищ, які відбуваються в організмі високоорганізованих тварин. Процес поглинання фагоцитами чужорідних часточок, у тому числі й бактерій, І.І.Мечников вважав найголовнішим процесом, що характеризує запалення.

### **10.8. Значення запалення для організму.**

Запалення – найважливіший вид захисно-приспосовної реакції, яка закріпилася за живими організмами в процесі філогенезу. Так, якщо у дафнії вона

має лише вигляд фагоцитозу, то з розвитком судинної системи і появою гуморальної, а потім і нервової регуляції запалення змінило свої ознаки.

Ще Гіппократ вказував на те, що запалення має цілюще значення для організму. Тут поєднуються два протилежних явища: ушкодження, деструкція, особливо в фазу альтерації, і, з другого боку, запалення – прояв захисно-присосовних можливостей організму у фазу судинної реакції та проліферації у відповідь на ушкодження. Тому природно, що сила й характер реакції організму у відповідь на ушкодження залежать від ступеня порушення тканин у фазу альтерації та здатності організму відповідати на ці ушкодження. Причому весь комплекс таких реакцій спрямований насамперед на обмеження процесу, що розвивається. Запалення відіграє роль своєрідного біологічного бар'єра на шляху проникнення патогенних чинників в організм у вигляді фагоцитозу, вироблення клітинного й гуморального імунітету. Ця реакція ґрунтується на механізмах саморегуляції за допомогою рефлексорних та гуморальних впливів цілісного організму.

Виникаючи як захисно-присосовна реакція, запалення за обмежених умов може іноді мати й шкідливе значення для організму, зумовлюючи ушкодження тканин аж до некрозу. Все ж завдяки запальному процесу відбувається відмежування осередку ушкодження від усього організму, ліквідація і нейтралізація шкідливих начал у процесі фагоцитозу. Проліферація лімфоцитів і лімфоїдних клітин сприяє виробленню антитіл та підвищенню місцевого й загального імунітету.

Разом з тим відомо, що нагромадження ексудату під час запалення може бути небезпечним для організму. Наприклад, скупчення ексудату в альвеолах зумовлює порушення газообміну, в перикарді – ускладнює роботу серця. Не завжди фагоцитоз може завершуватися до кінця: фагоцит, який захопив бактерію і не знешкодив її, може стати причиною поширення інфекції по всьому організму.

Отже, під час запалення в нерозривній діалектичній єдності й боротьбі перебувають “ушкодження” і “захист”. Запалення – місцевий процес, за яким стоїть весь організм, і це повинен пам'ятати лікар ветеринарної медицини, призначаючи лікування хворим тваринам з явищами запалення.

## ***Розділ 11. Патофізіологія обміну речовин***

Під *обміном речовин* в організмі (клітині) розуміють керовані кількісні та якісні перетворення органічних і неорганічних сполук.

Застосування методу вивчення складу крові, що надходить до органа і відходить від нього, дало можливість вести мову про баланс обміну речовин також у певному органі чи тканині.

Весь обмін речовин складається з двох взаємопов'язаних і протилежних процесів: катаболізму і анаболізму. **К а т а б о л і з м** – це процес ферментативного розщеплення поживних речовин переважно в результаті окисно-відновних реакцій з виділенням певної кількості енергії. Навпаки, **а н а б о л і з м** – ферментативний процес біосинтезу клітинних компонентів з використанням енергії макроергів. Як відомо, життєдіяльність клітини ґрунтується на метаболічних процесах. Саме в перетворенні речовин та подальшому їх використанні клітиною спостерігається прояв діалектичного закону переходу кількісних змін у якісні.

### ***11.1. Патофізіологія основного обміну***

Поняття “основний обмін” введене в кінці минулого століття для визначення інтенсивності обміну енергії. Воно збереглося і до цього часу, хоча й не повною мірою відображує справжній стан обміну речовин в організмі.

Основна маса енергії генерується в процесах розщеплення органічних сполук, і насамперед вуглеводів, у циклі трикарбонових кислот. Він, як відомо, завершується

окисним фосфорилюванням та вільним окисненням кінцевих продуктів до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ . При цьому виділяється енергія, більша половина якої (близько 55%) акумулюється у вигляді макроергічних зв'язків АТФ та інших сполук. Друга її половина виділяється у вигляді теплоти, що також необхідно для підтримання температури тіла тварини. За звичайних умов в організмі виділяється певна кількість теплоти, характерна для даного виду тварини.

Характер і сила порушень основного обміну залежать від причини, що їх зумовила, а також від індивідуальних особливостей організму. Залежно від цих двох чинників прояв порушень різний.

**Посилення основного обміну** відбувається внаслідок порушення центральних механізмів регуляції. До них відносять емоційні збудження, ушкодження гіпоталамічної ділянки головного мозку, проміжного мозку, подразнення центрів симпатичних нервів, застосування лікарських препаратів, які призводять до збудження головного та довгастого мозку. Посилення основного обміну спричинює підвищення функції щитоподібної залози, гіпофіза, надниркових залоз (мозкової частини), статевих залоз, гормони яких є активізаторами цього обміну. Основний обмін підвищується також під дією речовин та чинників, що впливають безпосередньо на тканинний обмін, спричинюють набрякання мітохондрій. Сюди слід віднести медіатори запалення (ушкодження), білкові речовини, високомолекулярні жирні кислоти, білірубін, деякі амінокислоти (В.П.Скулачов, 1962), катіони та аніони, а також так звані розмежувальні отруйні речовини: динітрофенол, метиленовий синій, азид натрію, граміцидин, бактеріальні токсини, під впливом яких відбувається просторове віддалення ферментних систем матриксу і крист у мітохондріях клітин. Наслідком такого порушення є розривання потоку електронів у ланцюгу окисного фосфорилювання, і окисно-відновні процеси закінчуються *утворенням теплоти*, а не синтезом АТФ.

До підвищення основного обміну призводять зниження температури навколишнього середовища, хвороби, що супроводжуються гарячковим станом, руйнуванням тканин. Показником посилення основного обміну є підвищення активності фосфорилювального та вільного окиснення.

Посилення основного обміну супроводжується підвищенням температури тіла. Якщо посилення обміну має місцевий характер і питома вага цих змін для цілісного організму незначна, то істотних загальних змін порушень основного обміну можна не виявити.

Посилення основного обміну з одночасним підвищенням рівня вільного окиснення часто зумовлює утворення в тканинах пероксидних сполук і, як наслідок, активізацію нерегульованого окиснення біологічних структур, що може спричинити небажані наслідки. Основними *наслідками тривалого посилення основного обміну* є зниження маси тіла тварини внаслідок гіперметаболізації речовин та непродуктивного їх використання, а також послаблення багатьох функцій організму (розмноження, захисної, продуктивності тощо).

**Послаблення основного обміну** настає внаслідок пригнічення центрів головного мозку, зниження функцій щитоподібної залози, гіпофіза, надниркових залоз (мозкового шару), статевих залоз, підвищення активності інсуліну.

Пригнічують основний обмін кастрація тварин, фармакологічні препарати з групи так званих анаболічних речовин, а також речовини, що зумовлюють зниження в тканинах окисного фосфорилювання. Суттєвий вплив на основний обмін чинять голодування, підвищена температура навколишнього середовища, низька фізична активність тварин.

Основним показником зниження енергетичного (основного) обміну є зменшення в тканинах інтенсивності фосфорилювального та вільного окиснення.

Наслідком послаблення основного обміну є зниження інтенсивності функцій ряду органів і систем, зниження імунологічної реактивності організму. В деяких випадках, коли зниження основного обміну супроводжується переважанням процесів анаболізму над катаболізмом, у тварин збільшується маса тіла (при відгодівлі, після кастрації).

### **11.2. Патофізіологія вуглеводного обміну**

В якісному відношенні вуглеводи є найважливішою частиною продуктів живлення тварин. Порушення вуглеводного обміну в організмі тварин розпочинається вже в ротовій порожнині на стадії розщеплення поліцукридів під впливом ферменту слини — амілази, далі — на стадіях розщеплення і всмоктування вуглеводів у кишках, їх транспортування та утилізації, а також мобілізації цукрів із місць їх депонування. Причиною порушень можуть стати також вади в діяльності центральних механізмів регуляції вуглеводного обміну, які включають нервово-гуморальні чинники.

Близько 2/3 енергії, яку потребує організм, становить енергія, що утворюється в результаті розщеплення вуглеводів. Метаболіти вуглеводного походження використовуються для біосинтезу амінокислот, жирних кислот, ліпідів, деяких білків та інших сполук (глікопротеїдів, глікозамінгліканів, нуклеїнових кислот тощо). Порушення розщеплення поліцукридів у ротовій порожнині можливе в разі відсутності достатньої кількості слини (див. *“Порушення травлення в ротовій порожнині”*).

Як відомо, в передшлунках жуйних відбувається розщеплення основної маси (близько 80%) поліцукридів корму, в тому числі й клітковини, під дією ферментів бактеріального та рослинного походження. Порушення процесів ферментації в передшлунках призводить до зниження біосинтезу легких жирних кислот: оцтової, оксималяної, пропіонової та ін. — основного енергетичного матеріалу для організму жуйних (див. *“Патофізіологія травлення в передшлунках”*).

Порушення розщеплення і всмоктування вуглеводів у кишках виникає в разі наявності в ньому запальних процесів, зменшення виділення панкреатичного соку, отруєння речовинами, що пригнічують активність гексокінази і тим самим знижують процеси фосфорилування гексоз, без чого останні не можуть всмоктуватися в кров. Зниження інтенсивності надходження вуглеводів до печінки та інших органів і тканин зумовлює розвиток *гіпоглікемії* – зниження рівня глюкози в крові.

Порушення обміну вуглеводів на стадії транспорту і використання тканинами характеризується тим, що найбільша кількість їх, і насамперед глюкози, захоплюється клітинами печінки з крові ворітної вени, фосфорилується і у вигляді глюкозо-6-фосфату використовується для біосинтезу глікогену або в процесах їх гліколітичного розщеплення чи прямого окиснення через пентозофосфатний шунт. Менша частина вуглеводів надходить в інші органи й тканини організму, де також зазнає аналогічних перетворень. Захворювання печінки призводить до послаблення процесів утилізації глюкози у вигляді глікогену.

Основною ж причиною порушення засвоєння глюкози тканинами організму є *зниження активності інсуліну*. Причинами зниження активності цього гормону може бути недостатнє виділення інсуліну бета-острівцями підшлункової залози внаслідок патологічних процесів у залозі, зниження його активності внаслідок нейтралізації специфічними антитілами, підвищення активності контрінсулярних гормонів, посилена метаболізація інсуліну під час проходження гормону через печінку в загальний кровообіг.

Експериментальне моделювання цукрового діабету здійснюють введенням тваринам алоксану, який руйнує бета-клітини і тим самим зумовлює зниження

інкреторної функції залози. За цих умов різко знижується засвоєння цукру тканинами організму. Лише клітини головного мозку наділені здатністю засвоювати глюкозу без участі інсуліну. В результаті розвивається комплекс змін в організмі, які мають клінічну назву *цукрово-глікозидіабету*. При цьому рівень глюкози в крові збільшується в 4–7 разів (*гіперглікемія*). Надлишок глюкози переходить у сечу, де його концентрація досягає значних рівнів (*глюкозурія*), об'єм сечі зростає в кілька разів (*поліурія*), одночасно значно посилюється спрага (*полідипсія*). Усі ці показники та ознаки є характерними саме для цукрового діабету. На фоні гіперглікемії розвивається вуглеводне голодування тканин через неспроможність їх використати циркулюючий у крові цукор. Спочатку клітини використовують свої запаси глікогену, а потім – неуглеводні сполуки. Однак через відсутність вуглеводів обмін речовин у клітині різко порушується. Такий стан зумовлює розвиток *кетонемії* – підвищеного вмісту кетонових тіл у крові та *лактацидемії* – підвищення концентрації в крові молочної кислоти.

Вуглеводне голодування зумовлює зниження в клітинах кількості макроергів, посилення гліконеогенезу (синтезу глікогену з неуглеводних субстратів). Механізм виникнення кетонемії ґрунтується на тому, що ацетил-КоА, який утворюється внаслідок інтенсивного розщеплення жирів, не включається в обмін у циклі Кребса через низьку активність останнього.

Зниження активності перетворення речовин у циклі Кребса, в свою чергу, зумовлює подальше зниження активності окисного фосфорилування і утворення макроергів. Внаслідок цього зменшується енергетичне забезпечення біосинтетичних процесів. Намагання поповнити запаси макроергів за рахунок гліколізу призводить до нагромадження в тканинах і крові надлишку молочної кислоти та розвитку ацидозу.

*Порушення діяльності регуляторних систем* спричинює виникнення порушень вуглеводного обміну в різних масштабах. Особливо це стосується анаболізму вуглеводів, яке виявляється в порушеннях синтезу та депонування глікогену в тканинах, і насамперед у печінці. Так, збудження центрів симпатичних нервів, збільшення виділення гормону мозкового шару надниркових залоз стимулює глікогеноліз, появу гіперглікемії. Аналогічний ефект виникає внаслідок подразнення сірого горба гіпоталамуса, сочевицеподібного ядра і смугастого тіла базальних ядер мозку.

Зміни гормонального статусу призводять до порушень вуглеводного обміну. Так, посилення функції щитоподібної залози, активізація процесів збудження в системі *гіпофіз–надниркові залози–щитоподібна залоза* під час стресів супроводжується мобілізацією глюкози з місць утилізації глікогену. Переважаюча активність контрінсулярного гормону *глюкагону* також сприяє активізації глікогенолізу.

Особливості механізму дії цих чинників полягають у тому, що під впливом адреналіну і глюкагону відбувається активація ферменту глікогенфосфорилази (фосфорилази А) шляхом утворення з АТФ циклічного 3,5-аденозинмонофосфату (цАМФ). Під його дією активується фосфорилаза В, яка, як відомо, забезпечує приєднання до глікогену однієї молекули фосфату, в результаті чого від кінцевої його ділянки відщеплюється глюкозо-1-фосфат. Подібний механізм дії має і тироксин.

Гідрокортизон знижує проникність клітинних мембран і сповільнює швидкість гексокіназної реакції. Такий самий принцип дії кортикотропіну, соматотропіну та деяких інших гормонів, внаслідок чого гальмується процес засвоєння глюкози тканинами.

*Наслідки порушення вуглеводного обміну* для організму залежать від характеру цього обміну та здатності компенсаторних систем організму усувати ці порушення. Зниження інтенсивності процесів розщеплення і засвоєння вуглеводів у травному каналі на фоні підвищеної потреби в них тканин зумовлює вуглеводне голодування з гіпоглікемією, зменшенням запасів глікогену в тканинах. Такий стан ускладнюється при хворобах печінки. У жуйних тварин, для яких характерний низький вміст цукрів у крові (це їх видова особливість), гіпоглікемія досить швидко призводить до настання гіпоглікемічної коми. Вона особливо несприятлива при порушенні травлення в передшлунках. Гіпоглікемічну кому можна викликати введенням великих доз інсуліну, тому вона ще має назву інсулінової коми. Вона має короточасний характер. Аналогічний стан виникає під час захворювань печінки, голодування, внаслідок значного м'язового навантаження. Гіперглікемія, спричинена надходженням великої кількості вуглеводів (аліментарна глікемія), згодом минає без особливих наслідків для організму. Проте тривала аліментарна гіперглікемія може зумовити виникнення цукрового діабету через виснаження інсулярного апарату підшлункової залози надмірними дозами вуглеводів. Гіперглікемія внаслідок зниження активності інсуліну, підвищення активності контрінсулярних гормонів також зумовлює розвиток цукрового діабету. Гіперглікемія внаслідок збудження симпатичної іннервації має в своїй основі посилення процесів мобілізації глюкози з місць депонування глікогену. Однак за таких умов посилюються і процеси засвоєння глюкози тканинами, тому згодом вона минає, як тільки нормалізується стан адреналової системи.

### **11.3. Патофізіологія ліпідного обміну**

Організм тварини у фізіологічному стані тривалий час може перебувати без ліпідів. Однак тривале згодовування кормів без жирів призводить до появи тяжких розладів у вигляді запальних процесів шкіри, випадання шерсті, uszkodження нирок, сповільнення росту, неплідності. Ці зміни настають у випадках, коли припиняється надходження в організм ненасичених жирних кислот, серед яких є незамінні (лінолева, ліноленова, арахідонова тощо). Часто виникає порушення процесів утилізації та депонування жиру в тканинах, пов'язане з активізацією транспорту жиру як джерела енергії з місць його депонування до органів і тканин. У цьому разі в крові циркулює велика кількість вільних (неетерифікованих) жирних кислот (НЕЖК). В крові НЕЖК адсорбуються на альбуміні, а потім у місцях переходу з крові в тканини на рівні ендотелію відщеплюються від нього. В печінці частина НЕЖК ресинтезуються в тригліцериди, а частина використовується як джерело енергії.

Порушення ліпідного обміну виникає на етапі розщеплення і всмоктування жирів, транспорту, засвоєння та депонування їх клітинами, а також їх мобілізації та метаболізму.

Основними механізмами, що призводять до виникнення цих порушень, є *розлад центральних регуляторних систем*: нервової та ендокринної, переважно місцеві (органні) зміни обміну під впливом різноманітних хімічних, біологічних та фізичних чинників; вторинні зміни обміну ліпідів можуть виникнути внаслідок захворювань чи патологічних процесів в організмі.

Як відомо, вже в шлунку тригліцериди зазнають розщеплення під дією шлункової ліпази. Однак цей процес має незначну питому вагу в загальному масштабі ліпідного обміну. Основна ж маса жирів розщеплюється в тонких кишках. Під впливом жовчі відбувається емульгування жиру на дрібнодисперсну масу, яка стає легко доступною для дії ліпази. Тригліцериди гідролізуються з утворенням

гліцерину та жирних кислот. Останні реагують з жовчними кислотами з утворенням холеїнових комплексів, які добре розчиняються у воді, легко проникають крізь мембрану епітелію слизової оболонки кишків.

Порушення процесів розщеплення і всмоктування тригліцеридів у кишках виникають у разі запалення слизової оболонки, нестачі або відсутності жовчі в кишковому вмісті (гіпо- та ахолія), зниження активності ліпази. Всмоктування жирів порушується при посиленні моторної функції кишків. Під впливом деяких антибіотиків (неоміцину сульфату, хлортетрацикліну гідрохлориду) також знижуються процеси розщеплення ліпідів. Відсутність або нестача в раціоні солей натрію (калію) та надлишок йонів кальцію і магнію також гальмують процеси всмоктування, оскільки останні утворюють з жовчними кислотами водонерозчинні солі (мила). Дефіцит холіну в кормах або недостатнє його утворення з метіоніну за незбалансованого протеїнового живлення знижує процеси резорбції жиру. Наслідком порушення процесів розщеплення і всмоктування жирів є збільшення їх кількості в калових масах (стеаторея). Значна частина жирів у кишках зазнає гнильного руйнування з утворенням токсичних продуктів, які після надходження в кров спричиняють інтоксикацію організму. Безпосередньою причиною зниження інтенсивності процесів всмоктування жирів є також ослаблення процесів фосфорилювання та ресинтезу тригліцеридів в епітелії кишків.

Отруєння моноіодоцтовою кислотою і фторидином, ушкодження інфекційними та токсичними агентами, гіповітамінози А і В, дефіцит аскорбінової кислоти порушують утворення коферментів та діяльність ферментів, які забезпечують синтез тригліцеридів у стінці кишків, гальмують всмоктування ліпідів. Зниження всмоктування жирних кислот призводить до виникнення жирового голодування з явищем *гіполіпемії* – зниження рівня ліпідів у крові. Разом з тим знижується надходження в кров жиророзчинних вітамінів та інших необхідних сполук. Ліпідне голодування супроводжується значними змінами в організмі. У тварин виникають захворювання шкіри; порушується ріст і розвиток телят, свиней і особливо молодяка птиці; гальмується сперматогенез у самців, овуляція у самок. В свою чергу, гіпо- та авітамінози А, D, E ускладнюють перебіг цих порушень у тварин.

**Порушення транспорту і засвоєння жиру.** В епітеліальних клітинах слизової оболонки кишків жирні кислоти звільняються від холеїнових комплексів фосфорилювання, разом з гліцерином утворюють тригліцериди, характерні для тригліцеридів даного організму. Утворені жири скупчуються у вигляді *хіломікронів* – невеликих краплин, вкритих тонким білковим шаром. До складу хіломікронів входить 99% жиру і 1% білка. Останні надходять у лімфатичні судини, далі через грудну лімфатичну протоку і задню порожнисту вену в праве передсердя і шлуночок, а потім – у легень. В легенях хіломікрони фагоцитуються фіксованими макрофагами (гістіоцитами), наділеними високою ліполітичною активністю, де окиснюються для покриття енергетичних витрат цього органа. На шляху до легень частина жиру хіломікронів розщеплюється під впливом *ліпопротеїнової ліпази*, яка знаходиться в ендотелії судин (фактор просвітлення) і активується гепарином. Неетерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), що утворюються при цьому, адсорбуються на альбуміні та бета-ліпопротеїдах і в такому вигляді надходять до тканин. Легені регулюють надходження жиру в артеріальну кров. Порушення засвоєння виявляється у вигляді послаблення, посилення та викривлення цього процесу.

До *послаблення засвоєння ліпідів* тканинами призводить порушення утворення гепарину – активатора ліпопротеїнової ліпази, збільшення вмісту натрію і жовчних кислот – інгібіторів цього ферменту, блокада мононуклеарних фагоцитів, видалення селезінки, зниження чи обмеження дихальної функції легень і, відповідно,

зниження ліпооксидазної активності легеневої тканини. У цих випадках ліпіди, що надходять з травного каналу в загальний кровообіг, не використовуються тканинами і циркулюють у крові в підвищених концентраціях, зумовлюючи аліментарну гіперліпемію (*екзогенна*). Існує також ендогенна, або транспортна, та ретенційна гіперліпемія. Наслідком зменшення використання ліпідів, які надходять з травного каналу, є аліментарна гіперліпемія (рис.12, див. форзац). Якщо гіперліпемія розвивається внаслідок зниження процесів розщеплення ліпідів (сповільнення ліполізу) при зниженні активності ліпопротеїнової ліпази, то таку гіперліпемію називають ретенційною.

Порушення засвоєння ліпідів може виникнути на шляху до місця їх окиснення на внутрішніх мембранах мітохондрій. Відомо, що довголанцюгові жирні кислоти (ДЖК), на відміну від коротколанцюгових (КЖК), можуть бути доставлені на внутрішні мембрани мітохондрій лише шляхом їх активного перенесення за участю ферменту карнітинтрансферази. При зменшенні вмісту карнітину, холіну та метіоніну – попередників синтезу цього ферменту – активність останнього знижується, що зумовлює різке зниження інтенсивності окиснення ДЖК.

**Порушення проміжного обміну ліпідів.** Неетерифіковані жирні кислоти зазнають бета-окиснення до ацетил-КоА. Частина ацетил-КоА конденсується з такою самою молекулою і утворює ацетоацетил-КоА, який у печінці під дією ферменту діацетилази перетворюється на ацетооцтову і далі на бета-оксималяну кислоту або декарбоксилується з утворенням ацетону. Частина утворених кетонових тіл з печінки надходить в інші тканини, де окиснюється і використовується як джерело енергії. Інша частина бере участь у процесах ресинтезу вищих жирних кислот. Цей процес відбувається поза мітохондріями за участю НАДФ·Н<sub>2</sub>. Розщеплення ж жирних кислот відбувається в мітохондріях за участю НАД. Отже, процеси розщеплення і ресинтезу жирних кислот просторово відмежовані і незалежні один від одного.

Зниження вмісту НАДФ·Н<sub>2</sub>, а також надто висока активність розщеплення жиру зумовлюють нагромадження в крові надлишку кетонових тіл – кетонемію.

Існує чимало шляхів накопичення кетотіл в організмі (рис.13). До кетонемії призводить порушення процесів перетворення пірувату в циклі трикарбонних кислот до шавлевооцтової кислоти, зниження інтенсивності включення ацетил-КоА в цикл трикарбонних кислот. У свою чергу, посилення процесів синтезу кетотіл гальмує утворення холестерину. У разі зменшення запасів вуглеводів послаблюються гліколіз та процеси перетворення вуглеводів у пентозофосфатному шунті й циклі Кребса, що зумовлює нагромадження кетотіл. Найчастіше такий механізм включається під час гарячки, голодування, перенапруження м'язів, ослаблення функції печінки різного походження, отруєнь. Зниження глікогенутворювальної функції печінки, генерації НАД·Н<sub>2</sub> та енергії зумовлює перетворення ацетил-КоА на ацетонові тіла і холестерин. Посилення бродіння вмісту в передшлунках з нагромадженням масляної кислоти також сприяє розвитку кетонемії.

Одним із наслідків порушення ліпідного обміну є нагромадження жиру в клітинах печінки – жировая інфільтрація. Часто вона супроводжується порушенням структури цитоплазми – жировою дистрофією. Найчастіше до жирової інфільтрації призводить надходження до печінки надмірної кількості хіломікронів із травного каналу, а також неетерифікованих жирних кислот з жирової тканини з одночасним гальмуванням використання бета-ліпопротеїдів тканинами та затримкою в печінці процесів окиснення жирних кислот до кетотіл. Особливо активний перебіг жирової інфільтрації спостерігається у разі нестачі метіоніну, який,



як відомо, є донатором метильних груп для синтезу фосфоліпиду лецитину, під впливом якого жир диспергується і активніше видаляється з печінки. Знижена активність ліпокаїну також зумовлює аналогічні наслідки, особливо при цукровому діабеті.

**Порушення обміну жиру в жировій тканині. Ожиріння.** Як відомо, в тваринництві лише в разі сальної відгодівлі домагаються активізації процесів відкладання жиру в тканинах. В усіх інших випадках прагнуть, щоб тварини мали помірну вгодованість. Жирова тканина не є місцем пасивного депонування жиру – там відбувається його інтенсивний обмін. Методом мічених атомів встановлено, що 50% загальної маси жиру в організмі мишей оновлюється протягом 5–9 днів. До нагромадження надлишку жиру призводить незбалансована в енергетичному відношенні годівля тварин. При надлишку вуглеводів інсулін активізує утворення жиру з вуглеводів, а існуючі запаси жиру не використовуються. Надмірне відкладання жиру в організмі відбувається під впливом гормону пролактину, а також у разі недостатньої мобілізації його з жирового депо як джерела енергії. В середньому в 20% випадків порушення жирового обміну має церебральне походження, в 20% – ендокринне і в 60% – аліментарне. Посилене використання жиру відбувається під дією соматотропіну, кортикотропіну та жиромобілізуючого фактора гіпофіза, а також при підвищеній активності гормонів тироксину, глюкагону, глюкокортикоїдів, адреналіну, норадреналіну, тестостерону та естрогенів.

#### **11.4. Порушення обміну білків та азотовмісних сполук**

Порушення обміну азотовмісних сполук виникає на стадіях їх надходження, перетравлювання та всмоктування, а також на стадіях синтезу і розпаду білків у тканинах, проміжного обміну азотовмісних сполук, транспортування та виділення їх з організму. У зв'язку з тим, що за нормальних умов білковий обмін охоплює багато різних реакцій, то й порушення його досить різноманітні. Серед цих реакцій найважливішими є окиснення і дезамінування амінокислот, синтез пептидів, сечовини, розщеплення білків плазми крові, депонування білків, насамперед у печінці. В клінічній практиці *рівень азотистого балансу* є показником стану білкового обміну.

У дорослих продуктивних тварин кількість азоту, що надходить в організм та виділяється з нього, повинна бути однаковою і свідчити про врівноваженість процесів анаболізму й катаболізму з урахуванням продуктивності тварин. У молодняка, вагітних тварин процеси надходження азоту в організм переважають над процесами його виділення, тобто спостерігається позитивний азотистий баланс.

**П о з и т и в н и й а з о т и с т и й б а л а н с** розвивається в організмі дорослих тварин під дією надлишку соматотропного гормону, інсуліну, статевих та інших, так званих анаболічних, гормонів. Як відомо, в організмі створюються лише незначні запаси білків (на відміну від вуглеводів та пептидів). В організмі жуйних тварин одним з показників депонування азотовмісних сполук є так звана румено-гепатична циркуляція азоту. У інших тварин така циркуляція вивчена недостатньо.

Методом мічених атомів встановлено, що у жуйних тварин азот корму – протеїновий, амінокислотний, амідний, неорганічний – у передшлунках перетворюється на амінний, або аміачний, азот, що засвоюється бактеріальною флорою передшлунків у процесах біосинтезу бактеріального білка, який у сичузі та кишках перетравлюється і використовується організмом господаря. Частина аміачного азоту всмоктується безпосередньо в кров і по судинах системи ворітної вени надходить у печінку, де використовується для біосинтезу сечовини. Встановлено, що синтез сечовини у жуйних тварин відбувається не лише в печінці, а

й у стінці травного каналу, в першу чергу рубця. Крім сечовини однією з форм депонованого азоту в організмі є амідні, серед них – глутамін і аспарагін. Як відомо, сечовина виділяється з організму через нирки і втрачається безповоротно для організму. У жуйних частина сечовинного азоту виділяється зі слиною і надходить у передшлунки, де використовується як джерело азоту для біосинтезу мікробного білка. Відмічено, що певна кількість азоту надходить в передшлунки безпосередньо з крові крізь їх стінку. Зниження вмісту азоту в кормах зумовлює зменшення втрат його через нирки та активізацію процесів надходження.

З іншого боку, збільшення рівня азотовмісних сполук, особливо амідних та неорганічних форм азоту, у вмісті передшлунків сприяє утворенню та інтенсивній резорбції аміаку безпосередньо з передшлунків у кров. Це спричинює отруєння тварин, оскільки печінка не здатна швидко знешкоджувати таку масу аміаку, що надходить до неї, і частина його потрапляє в загальний кровообіг.

**Негативний азотистий баланс** розвивається під час різних захворювань, що супроводжуються зниженням надходження азотовмісних сполук з травного каналу в кров (голодування різного походження, в тому числі внаслідок зниження інтенсивності процесів всмоктування цих сполук), порушенням процесів використання білків та амінокислот тканинами, а також активізацією процесів розпаду (розщеплення) або руйнування білків, їх втрати з сечею (захворювання нирок), лімфою і тканинною рідиною (опіки), кров'ю (крововтрати, поранення).

Негативний азотистий баланс виникає також внаслідок підвищення активності тироксину, кортизолу та інших так званих катаболічних гормонів. Під дією тироксину посилюється протеоліз та активізується дезамінування амінокислот. Посилення протеолізу тканинних білків зумовлене тим, що тироксин спричинює збільшення кількості SH-груп тканинних катепсиназ та посилення активності цих ферментів. Надлишок кортизолу також посилює руйнування білків. Крім того, в разі активізації гліконеогенезу амінокислоти відволікаються на цей процес, внаслідок чого сповільнюється синтез білків. До негативного азотистого балансу призводить і надлишок в організмі статевих гормонів, які посилюють обмін.

**Порушення процесів надходження, перетравлювання і всмоктування білків** у травному каналі виникає найчастіше внаслідок зміни якості кормів, порушення секреторної, моторної та всмоктувальної функцій травного каналу (див. *“Патофізіологія системи травлення”*).

Зниження інтенсивності розщеплення кормового білка та білка мікробного походження (у жуйних), а також всмоктування амінокислот з травного каналу призводить до зменшення їх вмісту в крові, зумовлює послаблення біосинтезу білків у клітинах і розвиток **гіпопротеїнемії** – зменшення вмісту білка в крові. Порушення співвідношення амінокислот, що надходять до клітин, зумовлює порушення біосинтезу білка. Одночасно за цих умов розвивається **гіпераміноацидурія** – збільшення в сечі вмісту амінокислот, не використаних у процесах біосинтезу білка. Основними причинами дефіциту деяких амінокислот є недостатній їх вміст у кормах, низька перетравна та всмоктувальна здатність травного каналу, деякі види ферментопатій.

**Порушення процесів біосинтезу та розщеплення білків.** Порушення біосинтезу білків виникає як наслідок впливу на цей процес *зовнішніх* (порушення складу згодовуваних кормів, особливо за амінокислотами, чинники, що зумовлюють порушення функцій травного каналу, печінки, нервової та ендокринної систем, а також чинники, що спричинюють мутацію регулювальних і структурних генів) та *внутрішніх* (спадкові форми ферментопатій) чинників. Співвідношення амінокислот у кормах відіграє вирішальну роль у здійсненні біосинтезу білків. Дефіцит незамінних амінокислот спричинює розвиток в організмі цілого

симптомокомплексу через гальмування біосинтезу низки речовин білкового походження.

Так, дефіцит амінокислоти валіну в раціоні щурів призводить до затримки їх росту та розвитку кератозів; нестача метіоніну або метіоніну з цистином зумовлює розвиток жирової дистрофії печінки, оскільки ця амінокислота є джерелом метильних груп для синтезу лецитину, який, як відомо, регулює ліпідний обмін у печінці. Внаслідок низького вмісту аргініну знижується активність сперматогенезу у самців. Низький вміст лейцину зумовлює затримку росту й розвитку у поросят. Нестача лізину призводить до затримки розвитку скелета у птахів.

Зниження біосинтезу білків в організмі тварин призводить до розвитку гіпопротеїнемії – зменшення вмісту білків у крові. Наслідком гіпопротеїнемії, наприклад, є зниження синтезу перетравних ферментів у травному каналі, в підшлунковій залозі; у разі хронічної білкової недостатності це призводить до порушення травлення. Такі порушення особливо чітко виявляються у новонароджених телят, поросят в умовах білкового дефіциту у матерів. У свиней хронічна білкова недостатність спричинює тяжкі порушення в клітинах головного мозку, які супроводжуються явищами хроматолізу, дегенеративними змінами та набряком. Зниження синтезу гормонів гіпофіза за цих умов зумовлює гальмування активності гормонів інших залоз внутрішньої секреції, особливо статевих, внаслідок чого пригнічується ріст і розвиток тварин, їх статева активність. Знижений вміст вихідного матеріалу для біосинтезу білків у печінці або зниження їх білковосинтетичної функції зумовлює порушення утворення альбуміну і виникнення гіпоальбумінемії – зменшення вмісту альбуміну в плазмі крові.

Гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія призводять до зниження колоїдно-осмотичного тиску протеїнів плазми, внаслідок чого можливе виникнення онкотичних набряків (див. “*Набряки*”). При гіпопротеїнемії зменшується кількість (титр) антитіл, знижується природна резистентність тваринного організму, інтенсивність розвитку лімфоїдної тканини. У самців нестача білка призводить до ослаблення сперматогенезу, що зумовлює розвиток імпотенції. У самок сповільнюється ріст і розвиток яйцеклітин у фолікулах, порушується статевий цикл, знижуються запліднення яйцеклітини, розвиток зародка і плода. У лактуючих самок порушується утворення молока, у ньому зменшується вміст білків.

**Порушення процесів розщеплення білків у тканинах та обміну азотовмісних сполук.** Півперіод розщеплення білків в організмі коливається від кількох годин до кількох тижнів і залежить не лише від виду білка, а й від рівня забезпеченості організму тварини білками в раціоні: чим вища забезпеченість, тим коротший період існування білків, і навпаки. Багато які патологічні процеси прискорюють розщеплення білків, що супроводжується негативним азотистим балансом.

Механізм виникнення посиленого розщеплення білків під час різних патологічних процесів і станів організму має свої особливості в кожному випадку. Наслідком цього розпаду є елімінація з клітин у кровеносну систему продуктів розпаду: амінокислот, нуклеотидів, нуклеїнових кислот, які частково використовуються в процесах метаболізму та ресинтезу білків. У процесі метаболізації амінокислоти зазнають дезамінування, переамінування, декарбосилування. Порушення нормального перебігу обміну амінокислот часто стає причиною виникнення вторинних патологічних станів та реакцій. Так, порушення обміну гістидину може супроводжуватися нагромадженням надлишку продукту дезамінування цієї амінокислоти – гістаміну з подальшими наслідками для організму. Спадкове порушення обміну фенілаланіну зумовлює виникнення фенілпіривиноградної олігофренії. Зміни обміну триптофану з нагромадженням

серотоніну (5-окситриптаміну) є часто провідним патогенетичним чинником у розвитку різних патологічних станів. Спадкове порушення обміну тирозину призводить до алкаптонурії, альбінізму. Деякі кінцеві продукти білкового обміну (аміак, сечовина) беруть участь у забезпеченні цілої низки фізіологічних процесів. Порушення виведення з організму цих сполук, а також сечової кислоти, креатиніну, індикану тощо призводить до тяжких наслідків.

**Г і п е р а з о т е м і я** – підвищення рівня залишкового (небілкового) азоту в крові виникає частіше внаслідок порушення видільної функції нирок (*ниркова гіперазотемія*). Нерідко її причиною є надходження небілкових азотовмісних сполук у кров з травного каналу та печінки внаслідок зниження її сечовиносинтетичної здатності. Інтоксикація організму кінцевими продуктами білкового обміну відбувається за підвищеної концентрації аміаку в крові (**г і п е р а м о н і є м і я**), порушення функції нервової системи. У тяжких випадках такого отруєння можлива загибель тварин.

У разі отруєння жуйних сечовиною, коли в їх передшлунках під впливом уреазоактивної мікрофлори відбувається гідроліз її до аміаку, а печінка не здатна нейтралізувати таку кількість резорбованого аміаку, він у надмірних кількостях нагромаджується в загальному кровообігу і спричинює виникнення у тварин збудження, судорог, часто зі смертельним наслідком. Таку форму гіперамоніємії слід віднести до *печінкової*.

Затримка в організмі сечової кислоти призводить до відкладання її у вигляді солей у тканинах (сухожилках, суглобових капсулах, хрящовій тканині). Виникають реактивні запалення з усіма їх ознаками та утворенням *подагричних вузлів*, деформацією суглобів та обмеженістю їх рухливості.

### **11.5. Порушення водно-електролітного обміну**

**Порушення регуляції водно-електролітного обміну.** Обмін води та електролітів в організмі досить чітко регулюється і має цілу систему механізмів компенсації, що свідчить про надзвичайно велике значення його в життєдіяльності організму. Обмін води практично нерозривно пов'язаний з обміном електролітів, тому доцільно ці порушення розглядати разом.

В організмі дорослих тварин міститься 65–70% води, у новонароджених – до 90%. Вода існує у *вільній, зв'язаній та кристалізаційній формах* і буває *внутрішньоклітинною та позаклітинною*. Внутрішньоклітинна вода становить 40–50% маси тварини, позаклітинна – до 20%, у тому числі *вода плазми крові* – близько 5%, міжклітинна – 15% і *транссцелюлярна* (секрети залоз, спинномозкова рідина та рідина серозних порожнин) – близько 3% маси тіла. Між внутрішньоклітинною та міжклітинною водою відбувається постійний обмін. Позаклітинна вода найбільш мобільна, добре транспортується крізь судинну сітку в обох напрямках. Досліди з міченою важкою (D<sub>2</sub>O) водою показали, що після внутрішньовенного введення цієї води вже через 3 хв 70% її виходить за межі судинного русла. Така неймовірна швидкість обміну притаманна лише воді. При цьому обмін її відбувається, як попутний процес, без будь-яких затрат енергії, лише за законами осмосу й дифузії, а також у результаті зміни гідростатичного тиску в судинах.

Водно-електролітний баланс надзвичайно стабільний завдяки існуванню регуляторних пристосувань. Вищим регуляторним центром цього обміну є *центр спраги*, який знаходиться в передньо-внутрішньому відділі підгорбової ділянки головного мозку і контролюється вищою нервовою системою. Дослідами доведено, що подразнення цього центру викликає невгамовну спрагу, а його руйнування – повну відмову від води. *Ендокринний рівень* регуляції, який контролює

безпосередньо діяльність органів і клітин, можна простежувати на прикладі порушення водно-електролітного обміну, пов'язаного з *втратою рідин та електролітів* (крововтрата тощо). Наводяться лише основні механізми стабілізації об'єму води та кількості електролітів в організмі на випадок зниження їх рівня. Інформація надходить у гіпоталамус від баро-, волюмо- та хеморецепторів, розміщених на внутрішній поверхні судин (гирло легеневих вен, синокаротидна зона, рецептори нирок тощо). Ця інформація збуджує осморорецептори і центр спраги гіпоталамуса. Під впливом збудження виділяються нейросекрети, за допомогою яких відповідні розпорядження передаються в гіпофіз. Під їх впливом активізується біосинтез та виділення *антидіуретичного гормону (АДГ) – вазопресину*, який активізує реабсорбцію сечі в дистальних кінцях звивистих ниркових каналців, що призводить до зменшення кількості виділюваної сечі. Через певні зв'язки за командою з гіпофіза активізується діяльність епіфіза, який виділяє *адреногломерулотропін* – гормон, що стимулює виділення *альдостерону* наднирковими залозами. Останній сприяє затриманню йонів натрію шляхом його реабсорбції в дистальних каналцях. Замість натрію із сечею виділяються йони калію. Цьому сприяє також *кортикостерон*. У такий спосіб вдається затримати втрату води і електролітів через нирки. Одночасно затримується виділення їх через потові залози і травний канал. Збудження центру спраги зумовлює виникнення поведінкової реакції для пошуку і вживання води. Разом з тим певні зміни відбуваються на органному та клітинному рівнях. Під впливом збудження волюморецепторів, що знаходяться в нирках, стимулюється *юстагломерулярний апарат* (ЮГА), розміщений в місці сходження в один пучок артеріоли і венули при входженні їх у капсулу Шумлянського. Внаслідок збудження виділяється *ангіотензин-3*, активний поліпептид, який, у свою чергу діючи на клубочковий шар надниркових залоз, також активізує вироблення альдостерону.

Порушення водно-електролітного обміну виникає в разі гіпофункції щитоподібної залози, підвищення активності вазопресину, інсуліну; вторинного посиленого виділення альдостерону, пов'язаного з нестачею в раціоні натрію; застосування діуретиків, а також надмірного фізичного навантаження.

Порушення водно-електролітного обміну існує в двох основних формах: гіпогідрії та гіпергідрії.

**Гіпогідрія** (*зневоднення, дегідратація, ексикоз*) розвивається у разі, коли виділення води з організму переважає над її надходженням (негативний водний баланс). Основні причини гіпогідрії: зменшення надходження води в організм (водне голодування, порушення акту вживання води) або надмірне її виведення з організму (поліурія, блювання, крововтрата, надмірне потовиділення, гіперсалівація, діарейний стан тощо). У молодняка сільськогосподарських тварин регуляція водно-електролітного обміну недосконала, внаслідок чого зневоднення може мати серйозну загрозу для життя тварин, це слід мати на увазі, зважаючи на те, що саме у молодняка випадки зневоднення трапляються досить часто.

Розрізняють три види гіпогідрії: ізоосмолярну, гіпоосмолярну, гіперосмолярну. *Ізоосмолярна гіпогідрія* розвивається у випадках, коли одночасно виникає надмірна витрата води і електролітів (поліурія, токсична диспепсія, крововтрата). При цьому втрачається в основному позаклітинна вода. *Гіпоосмолярна гіпогідрія* – втрата води з надмірною кількістю солей, внаслідок чого в організмі залишається знижена кількість води зі зменшеним порівняно з нормою вмістом солей. Причиною гіпоосмолярної гіпогідрії можуть бути профузні потіння, поліурія, діарейний стан, значні опіки. Зниження концентрації солей у міжклітинних просторах зумовлює зниження осмотичного тиску, що, з одного боку, призводить до активізації виділення альдостерону і як наслідок – до затримання йонів натрію в

організмі та зменшення діурезу в п'ять разів і аж до рівня “обов'язкової” кількості виділеної сечі, що не спричинюють порушення виведення азотистих речовин з організму. З іншого боку, зниження осмотичного тиску міжклітинної рідини призводить до переходу води в клітини. Це супроводжується згущенням крові і порушенням у зв'язку з цим кровообігу.

*Гіперосмолярна гіпогідрія* – втрата організмом надлишку води при збереженні в ньому солей, внаслідок чого підвищується їх концентрація в рідинах організму. Причиною такої форми гіпогідрії можуть стати гіпервентиляція легень, за якої видаляється надлишок “несолоної” води. При цьому зменшується об'єм позаклітинної рідини, а підвищення концентрації солей в позаклітинній рідині призводить до переходу частини клітинної води в перичелюлярний простір.

**Гіпергідрія** – затримання води в організмі, позитивний водний баланс, спостерігається в разі надмірного надходження води в організм. Виникає після надходження в організм надмірної кількості води, внаслідок порушення видільної функції нирок і шкіри, порушення обміну води між кров'ю і тканинами.

*Ізоосмолярна (ізотонічна) гіпергідрія* трапляється досить рідко. Частіше вона виникає в експериментальних умовах при введенні надлишку ізотонічного розчину. Це призводить до збільшення кількості позаклітинної води.

*Гіпоосмолярна гіпергідрія (водне отруєння, ексикоз)* виникає в разі надходження в організм надлишку “несолоної” води. Причиною її може бути вживання “несолоної” води внаслідок профузного потіння або діурезу, порушення функції нирок, що супроводжуються анурією. Зниження осмотичного тиску позаклітинної рідини внаслідок розбавлення солей водою, яка надійшла з травного каналу, зумовлює збільшення кількості позаклітинної води, а потім внутрішньоклітинної.

*Гіперосмолярна гіпергідрія* виникає внаслідок вживання надмірної кількості “солоні” води, великої кількості води після отруєння кухонною сіллю. За цих умов у міжклітинному просторі підвищується осмотичний тиск, внаслідок чого вода з клітин переміщується в перичелюлярний простір. Настає дегідратація клітин, як при гіперосмолярній гіпогідрії.

**Набряки.** За звичайних умов кількість виведеної з організму води дорівнює кількості води, що надійшла в нього. Проте в деяких випадках відбувається накопичення води в організмі, в окремих його тканинах. Переважно вода накопичується в міжклітинних просторах без попереднього її надходження ззовні. Ці накопичення виявляються у вигляді набряків та водянок.

*Набряк (oedema)* – типове порушення водно-електролітного обміну між кров'ю і тканинами, що супроводжується накопиченням води в організмі, головним чином у міжклітинних просторах. Якщо це явище відбувається в закритих порожнинах, процес називають *водянкою*. Назва водянки походить від назви органа з додаванням префіксу гідро- (*hydro-*): гідроторакс (*hydrothorax*) – водянка грудної порожнини (але асцит – водянка черевної порожнини). Набряк супроводжує значну кількість хвороб.

Залежно від причин розрізняють набряки серцеві, ниркові, запальні, кахектичні, токсичні, нейрогенні тощо. Однак найзручніше класифікувати набряки за механізмом їх розвитку. Тут слід виділити набряки осмотичні, онкотичні, застійні, мембраногенні.

Щодо механізму виникнення *осмотичних набряків* останнім часом існують протиріччя. Немає жодного сумніву в тому, що затримування електролітів в організмі зумовлює затримку води, оскільки, як відомо, 9 г натрію утримує 1000 мл води (Відаль). Однак у досліджах з видаленням гіпофіза не було відмічено виникнення набряків при навантаженні організму йонами натрію. У розвитку набряків Старлінг

(1896) надавав великого значення змінам онкотичного та гідростатичного тиску в судинах, а також опору навколишніх тканин (рис.14). На схемі зображені механізми виникнення набряків в умовах зміни онкотичного та гідростатичного тиску. Якщо за нормальних умов онкотичний тиск білків крові становить 22 мм рт. ст., а величина гідростатичного тиску в артеріальному кінці капіляра вища – 32 мм рт. ст., то рідина, як правило, виходить за межі судини. В самому капілярі ці сили врівноважені. Однак у венозному кінці капіляра гідростатичний тиск нижчий, ніж онкотичний тиск білків крові, і вода під впливом від'ємного тиску надходить з тканин у судину. Вода переходить із судини в тканини під час значного зниження онкотичного тиску білків крові; за цих умов вона звідти майже не повертається в кров у венозному кінці капіляра – виникають *онкотичні набряки*. Такий механізм виникнення набряків відмічений при гіпопротеїнемії (голодування, виведення надлишку білка через нирки, опікова хвороба, послаблення білковосинтетичної функції печінки). Якщо через будь-які обставини гідростатичний тиск у венозному кінці капіляра підвищується, то вода не повертається в кров з тканин, – виникають *гідростатичні набряки*. За цих умов, як правило, порушується і відтік лімфи. Ці набряки виникають у разі ослаблення роботи серця, підвищення гідростатичного тиску в системі ворітної вени, передавлювання венозних судин тощо.

Слід зазначити, що в розвитку набряків істотну роль відіграє порушення регуляції водно-електролітного обміну. Наприклад, під час крововтрат, що супроводжуються різким зниженням гідростатичного тиску, виникає збудження волюморцепторів серця. Це збудження через нервово-ендокринні шляхи ініціює в гіпофізі виділення надмірної кількості вазопресину, який мобілізує виділення альдостерону. Виникає ефект затримання води та йонів натрію, які переходять у тканини, – розвивається набряк. Такий механізм вмикається і в разі ослаблення діяльності серця з наступним зниженням гідростатичного тиску в загальному колі кровообігу, що імітує дефіцит крові. Виникає “помилка” регуляції, яка ініціює виникнення набряків. Аналогічний патогенез набряків і при склерозі ниркових судин, хоча гідростатичний тиск знижується лише в артеріолах клубочкового апарату нирок.

Суттєву роль у виникненні набряків відіграє проникність судинної стінки. Під час отруєнь та інших видів патології (запалення, алергія тощо) різко підвищується проникність судин, що зумовлює вихід електролітів та води за межі судин, тобто розвиток набряку.

Окреме місце в патології належить *мембраногенним набрякам*. Вони виникають внаслідок порушення проникності клітинних мембран та виходу рідини з клітин у міжклітинні простори. До таких набряків належать алергічні, набряк легень.

*Наслідки набряків* мають значення для організму як ушкоджувальний чинник і захисно-компенсаторна реакція. *Ушкоджувальні наслідки* виявляються в стисканні тканин з подальшим порушенням їх живлення та обміну речовин у набряклій тканині з наступним зниженням реактивності й резистентності тканин, їх життєздатності аж до загибелі специфічних тканин з розростанням там сполучнотканинних елементів (*слоновість*). Значні набряки призводять до порушення електролітного балансу, а також до зміни кислотно-основної рівноваги в тканинах. Разом з тим набряки мають певне позитивне значення. Під час посиленого переходу води з крові в тканини в разі отруєнь тварин відбувається інтенсивне винесення токсичних продуктів з крові в тканини і, як наслідок, зниження їх концентрації (а отже, й токсичності) в крові, поширення їх по організму. Набрякова рідина в тканинах знижує концентрацію різних токсичних елементів, чим сприяє зменшенню їх ушкоджувального впливу на ці тканини.

## 11.6. Порушення кислотно-основного стану

Усі життєві процеси в організмі на тканинному, клітинному, субклітинному рівнях здійснюються за певного значення рН середовища. Це значення підтримується співвідношенням кислих і основних компонентів, а саме: активними масами йонів водню та гідроксид-йонів. Це співвідношення порівняно стабільне і має вузькі межі коливання. Воно лабільніше в клітинах і стабільніше в міжклітинній рідині, крові та лімфі. Така стабільність необхідна насамперед для підтримання активності ферментів і перебігу різноманітних ферментативних та інших реакцій, діяльності нервової системи, клітинних мембран, властивостей субклітинних структур як у клітинах, так і поза межами клітини. Значення рН найстабільніше в артеріальній крові. Коливання його за межі 7,35–7,45 призводить до помітних змін діяльності організму. Стабільність кислотно-основного стану (КОС) забезпечується наявністю буферних систем, а також діяльністю систем дихання, виділення, крові тощо. Відомо, що за звичайних умов в організмі за добу утворюється така кількість кислих продуктів, яка в 20–25 разів перевищує наявні в ньому основні еквіваленти. Проте завдяки регуляторним механізмам, які вдосконалювалися в процесі філогенезу, значення рН у крові і тканинах продовжує залишатися оптимальним. Найважливішими буферними системами є: гідрокарбонатна, фосфатна, білкова, гемоглобінова.

*Гідрокарбонатна буферна система* являє собою поєднання кислих та основних еквівалентів гідрокарбонату, що має такий вигляд:

$$[\text{H}^+] = K \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{NaHCO}_3]} = \frac{1}{19},$$

де  $K$  – константа дисоціації вугільної кислоти.

У цій системі основний компонент переважає кислий у 19 разів. Тут кислий компонент ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) є донором йонів  $\text{H}^+$ , а  $\text{NaHCO}_3$  – основний компонент – акцептор  $\text{H}^+$ . Це найбільш “чутлива” і рухлива система, яка першою вступає в реакції нейтралізації кислот або основ. Незважаючи на те, що буферна ємність цієї системи становить 7–9% загальної буферної ємності крові, вона відіграє важливу роль у підтриманні КОС.

*Фосфатна буферна система* включає одно- і двозаміщені солі фосфорної кислоти. Вона має такий вигляд:

$$[\text{H}^+] = K \frac{[\text{MeH}_2\text{PO}_4]}{[\text{Me}_2\text{HPO}_4]} = \frac{1}{4},$$

де  $\text{Me}$  – метал.

Ця система бере участь у підтримуванні кислотно-основного стану переважно в тканинах і нирках.

*Білкова буферна система* плазми крові представлена білками й пептидами, які, як відомо, завдяки наявності в молекулах груп  $\text{NH}_2$  і  $\text{COOH}$  мають амфотерний характер. Залежно від значення рН вони можуть виступати в ролі нейтралізаторів кислот або, відповідно, основ. Слід мати на увазі, що ця система активна не лише в крові, а й у тканинах.

*Гемоглобінова буферна система* є найбільш ємкою (близько 75%) системою крові. Особливість її активності пов’язана із здатністю гемоглобіну переходити з відновленого стану (Hb) в окиснений ( $\text{HbO}_2$ ), який має кислотний характер. Система має такий вигляд:

$$[\text{H}^+] = K \frac{[\text{HbO}_2]}{70 - 80},$$



Особливість реакцій нейтралізації кислот цим буфером набагато складніша, ніж у попередніх буферних системах. Утворений оксид гемоглобіну  $[HbO_2]$  являє собою кислий компонент буферної системи. Ця сполука здатна дисоціювати з відщепленням йонів водню  $[H^+]$  у 70–80 разів сильніше, ніж відновлений гемоглобін. Замість відщеплених йонів водню він приєднує йони калію з  $KHCO_3$ , що міститься в еритроциті. Звільнений при цьому йон  $HCO_3^-$  виходить у плазму. Це, за законом Доннана, призводить до зменшення в плазмі концентрації хлору, який, у свою чергу, переходить в еритроцит. Оскільки хлор у плазмі перебував переважно у формі солі  $NaCl$ , то вивільнений йон  $Na^+$  сполучається з йоном  $HCO_3^-$  з утворенням гідрокарбонату. В такий спосіб відбувається нейтралізація гідрокарбонатного йона в плазмі, що запобігає розвитку ацидозу. Відновлений гемоглобін, навпаки, приєднує йон водню і віддає калій, відіграючи роль основи. Крім того, гемоглобін здатний транспортувати із тканин до легень 10–15% вуглекислого газу у вигляді нестійкої сполуки *карбоксігемоглобіну*. В деяких випадках цей відсоток може збільшуватись до 30.

Порушення кислотно-основного стану може виявлятися у формі ацидозу або алкалозу. *Ацидоз* – це порушення КОС у бік збільшення в організмі кислих компонентів. *Алкалоз* супроводжується нагромадженням в організмі основних компонентів. Ацидоз і алкалоз можуть бути компенсованими або декомпенсованими. До *компенсованих* відносять такі форми ацидозу або алкалозу, за яких збільшення кислоти чи основних компонентів в організмі не супроводжується зміною значення рН крові, оскільки воно компенсується буферними системами. До *некомпенсованих* форм ацидозу та алкалозу відносять такі форми розладу, коли нагромадження тих чи інших компонентів не може бути компенсоване буферними системами. Такий стан призводить до зміни величини рН крові. За походженням розрізняють газовий, або дихальний, та негазовий, або метаболічний, ацидоз і алкалоз.

**Ацидоз.** *Газовий (дихальний) ацидоз* розвивається в організмі внаслідок нагромадження там вуглекислого газу. Провідною ланкою в патогенезі газового ацидозу є порушення обміну речовин і транспорту  $CO_2$ . Виникає він у разі недостатності систем дихання, серцево-судинної системи, крові, ушкодження центральних механізмів регуляції системи дихання, порушень обміну речовин, що супроводжуються недостатністю системи дихання.

*Негазовий (метаболічний) ацидоз* трапляється найчастіше в практиці. Провідною ланкою в патогенезі негазового ацидозу є нагромадження в організмі нелетких кислотних продуктів. Причиною цього найчастіше буває згодовування тваринам кормів, які містять надлишок кислот (кислі силос, жом) або які в процесі перетравлювання утворюють кислотомісні компоненти (концентровані корми, особливо висококрохмалисті). Нерідко причиною негазового (метаболічного) ацидозу можуть стати отруєння тварин органічними чи мінеральними кислотами, гіпоксичний стан внаслідок ослаблення серцевої діяльності, деякі захворювання метаболічного походження (кетонемія).

**О с н о в н і п о к а з н и к и а ц и д о з у.** У випадку компенсації ацидозу значення рН крові залишається без змін. Проте в складі буферних систем переважають кислотні компоненти, вміст основних компонентів знижений. Внаслідок цього при газовому ацидозі резервна лужність підвищена; при метаболічному — знижена. Спостерігається високий показник кислотності сечі зі збільшенням вмісту в ній аміаку. У разі легкого перебігу ацидозу виникає збудження альфа-адренорецепторів, що зумовлює звуження судин шкіри, органів черевної порожнини, дилатацію бронхів, збільшення провідності та скоротливості міокарда і, як наслідок, виникнення тахікардії. Одночасно вплив підвищеної кількості

катехоламінів, синтез яких за цих умов посилюється, призводить до гіперглікемії та гіперліпемії. При тахікардії підвищуються артеріальний тиск та хвилинний об'єм крові.

У разі посилення ацидозу, особливо виникнення його некомпенсованої форми, активність альфа- і бета-адренорецепторів, навпаки, знижується. І хоча рівень катехоламінів у крові досить високий, клітини-мішені на нього реагують слабо. При цьому серцева діяльність пригнічується, судини розширюються, артеріальний тиск знижується. У тяжких випадках можуть з'являтися аритмії у вигляді екстрасистол, аж до фібриляції шлуночків.

Зниження впливу адренергічних нервів веде до посилення парасимпатичних ефектів, таких як: спазми гладеньких м'язів бронхів, кишок, жовчних проток, підвищення секреторної діяльності бронхіальних та інших залоз. Одночасно знижується збудливість нервової системи.

Надлишок йонів водню проникає в тканини, де на його нейтралізацію використовуються основні елементи, в тому числі двовалентні йони  $\text{Ca}^{2+}$  з кісткової та інших тканин. Тому тривалий ацидоз призводить до розм'якшення кісток внаслідок елімінації з них йонів кальцію. Йони  $\text{H}^+$  переміщуються крізь мембрани в клітини в обмін на йони калію, які у кислому середовищі відщеплюються від білків і переходять у позаклітинний простір. За цих умов на нейтралізацію надлишку йонів  $\text{H}^+$  у клітинах використовуються йони  $\text{HCO}_3^-$ , які надходять у клітину з міжклітинного простору в обмін на  $\text{Cl}^-$  -йони. Вихід  $\text{Cl}^-$  -йонів з клітин у міжклітинний простір, а також наявність там йонів калію зумовлюють підвищення осмотичного тиску позаклітинної рідини, розвиток позаклітинної гіпергідрії.

**Механізм усунення ацидозу.** Під час *газового (дихального)* ацидозу внаслідок нагромадження  $\text{CO}_2$  відбувається збудження дихального центру, що зумовлює гіпервентиляцію легень за рахунок *тахіпноє (прискореного дихання)*. Іноді за рахунок цього вдається досягти максимальної елімінації  $\text{CO}_2$  з крові через легені. Для нейтралізації  $\text{CO}_2$  до  $\text{H}_2\text{CO}_3$  використовуються основні компоненти буферних систем, насамперед гідрокарбонатної. У тяжких випадках включаються й інші буферні системи. Під час *метаболического ацидозу* в нейтралізації надлишку кислот беруть участь фізико-хімічні, метаболічні та функціональні чинники. По-перше, за рахунок переходу з крові в тканини кислотні продукти розбавляються в рідинах тканини. По-друге, гідрокарбонатна буферна система використовує для цього свій основний компонент, а іноді відбувається елімінація  $\text{CO}_2$  з організму через легені. За рахунок *гіпокапнії (зниження в крові вмісту вугільної кислоти)* організму дещо вдається виправити стан. По-третє, нелеткі кислоти виділяються через нирки шляхом екскреції. Серед цих кислот – фосфати (аніони), деякі слабкі органічні кислоти (молочна, лимонна, кетонів тіла тощо). Що ж до йонів натрію, то вони в складі кислот фосфатів спочатку переходять у первинну сечу, однак потім у реабсорбційному апараті (звивисті каналці) внаслідок дисоціації реабсорбуються назад у кров у вигляді  $\text{NaHCO}_3$ .

Якщо вміст кислот у крові і, відповідно, в сечі досить високий, то для їх нейтралізації використовується аміак, що утворюється в нирках під час дезамінування амінокислот (60% – з глутаміну, 40% – з аспарагіну, аланіну, гістидину, лейцину та ін.). Цей процес відбувається за участю амінофераз. Аміак виділяється з сечею у вигляді амонійних солей цих кислот. У цьому разі в сечі одночасно з високою кислотністю виявляють надлишок амонійного азоту. Частково метаболічний ацидоз усувається за рахунок виділення їх через нирки у вигляді калієвих солей, які утворюються внаслідок заміни йона натрію в цих солях на йон калію (обмін Берлінера).

У зв'язуванні надлишку йонів  $H^+$  певну роль відіграє білкова буферна система. В кислому середовищі дисоційовані білки поводять себе, як слабкі луги. Вони віддають йони  $Na^+$ , які зв'язують надлишок кислоти.

Усунення ацидозу впродовж тривалого часу, як правило, призводить до виснаження основної компоненти буферних систем плазми крові, до елімінації йонів  $Ca^{2+}$  з кісткової тканини і, як наслідок, – до розвитку остеомаляції.

Н а с л і д к о м а ц и д о з у є значне порушення обміну речовин, що може загрожувати летальним кінцем. Наприклад, згодовування вівцям 1 кг пшениці через 10 год спричинює сильний декомпенсований метаболічний ацидоз із смертельним наслідком. Частіше в практиці трапляються тривалі компенсовані та декомпенсовані ацидозу з легким перебігом, внаслідок яких значно порушуються електролітний, енергетичний та інші види обміну речовин з проявом різноманітних патологічних процесів, таких як хвороби печінки, нирок, остеомаляція тощо.

**Алкалоз.** Газовий алкалоз трапляється рідше, ніж ацидоз. У механізмі його виникнення визначальну роль відіграє гіпокапнія, що виникає внаслідок гіпервентиляції легень різного походження (збудження центру дихання, рефлекторні збудження рецепторів органів дихання).

*Метаболічний алкалоз*, як і газовий, зустрічається рідше, ніж ацидоз. У патогенезі цієї форми алкалозу є два основних механізми: надходження в організм надлишку основних компонентів (отруєння) та виділення з організму надлишку кислот (блювання).

З м і н и в о р г а н і з м і п р и а л к a л o з a x. В умовах алкалозу підвищується елімінація  $CO_2$  з крові, яка призводить до зниження збудливості дихального центру і, як наслідок, до зменшення вентиляції легень. Одночасно лужне середовище сприяє нагромадженню в тканинах вільного аміаку, що зумовлює надмірне збудження нервових клітин, появу тетанії. Цьому сприяє й зниження в плазмі рівня йонізованого кальцію. Одночасно в ній збільшується вміст хлору, а в сечі зменшується концентрація аміаку. Сеча при цьому має лужну реакцію внаслідок посиленого виведення гідрокарбонатів. У лужному середовищі підвищується збудливість бета-адренорецепторів, що супроводжується зниженням впливу парасимпатичної іннервації на організм. Внаслідок збудження бета-адренорецепторів активізується серцева діяльність, знижується тонус гладеньких м'язів легневих, серцевих, мозкових та інших судин і відповідно артеріальний тиск, розслаблюються гладенькі м'язи бронхів, що полегшує дихання, а ослаблення маятникоподібних скорочень гладеньких м'язів кишок призводить до розвитку запорів.

М е х а н і з м у с у н е н н я а л к a л o з і в полягає у використанні кислотних компонентів буферних систем. Слід зазначити, що механізми усунення алкалозів в організмі значно слабші, ніж ацидозів. Тому перебіг алкалозів завжди тяжкий і їх лікування потребує лікарської допомоги.

## **Розділ 12. Патолофізіологія голодування**

Голодування належить до типових патологічних процесів. Настає внаслідок зменшення або повного припинення надходження поживних речовин до організму або до окремих його тканин. Отже, існує голодування тваринного організму — *загальне голодування, або голодування організму*, а також голодування окремих тканин, органів — *місцеве голодування*. Залежно від причин та механізмів виникнення розрізняють голодування *фізіологічне і патологічне, повне, неповне та часткове (недоїдання)*.

Голодування організму як *фізіологічне* явище виникає у окремих видів тварин під час зимової сплячки. В інших випадках йдеться про патологічні форми

голодування. Крім того, існує *лікувальне голодування*. В процесі філогенезу організм тварин досить часто стикався з цим явищем і виробив цілу низку захисно-приспосовних реакцій різного рівня.

*Патологічне голодування* спостерігається під час окремих патологічних процесів, хвороб. Воно супроводжується комбінацією окремих видів типових патологічних процесів, насамперед порушенням обміну речовин, і може бути загальним та місцевим.

Перебування тварин у стадних умовах безприв'язного їх утримання досить часто зумовлює голодування окремих особин, які займають у ієрархічній структурі стада останнє місце. Такі тварини, як правило, можуть вживати корми після того, як усі інші, сильніші тварини, наситилися. У них виникає стан часткового голодування (недоїдання). У слабких тварин такий стан спричинює стрес, який у комбінації з голодуванням (теж своєрідним стресом) часто призводить до розвитку різних хвороб.

*Повне голодування* може супроводжуватись обмеженням або повним припиненням вживання води. Воно має назву *абсолютного голодування*. Найчастіше у ветеринарній практиці трапляються випадки так званого *якісного голодування*, що виникає внаслідок недостатнього надходження в організм одного або кількох елементів живлення — білків, ліпідів, кисню, мінеральних речовин, вітамінів тощо – і називається відповідно *білковим, ліпідним, кисневим, мінеральним голодуванням, гіповітамінозами, авітамінозами*.

За походженням голодування буває екзогенним та ендогенним. Голодування *екзогенного походження* виникає в разі, коли в силу будь-яких обставин зменшується надходження в організм поживних речовин (відсутність кормів або утримання тварин без годівлі через недисциплінованість обслуговуючого персоналу, вимушене перебування тварини в умовах, несумісних з годівлею, – посуха тощо).

Причиною *ендогенного голодування* є серцево-судинна недостатність, порушення процесів розщеплення та всмоктування поживних речовин із травного каналу (ентерити, відсутність травних ферментів у травному каналі), порушення надходження їх у тканини з кровоносного русла (блокування ферментних систем та гормональна недостатність).

Характер і тривалість голодування, патогенез порушень обміну речовин за цих умов значною мірою залежать від навколишнього середовища. Висока і надто низька температури навколишнього середовища гірше впливають на перебіг голодування, ніж комфортна температура. Має значення рівень годівлі, умови утримання, а також стан самого організму: вид, вік та стать тварини, її маса, вгодованість, стан нейрогуморальної регуляції, вихідний стан організму. Наприклад, рівень основного обміну за умов голодування залежить від величини питомої поверхні тіла тварини: у кішки вона вища, у корови – нижча. У зв'язку з цим у дрібних тварин тривалість голодування мала, у великих – більша. Птахи можуть існувати без кормів 1–2 дні, кішки – 40, собаки – 45–60, коні близько 80, слони – 100 днів, однак черепахи, незважаючи на їх незначну питому поверхню тіла, – більше року. В цьому випадку має значення клас, до якого тварини належать. Отже, рептилії здатні голодувати довше, ніж ссавці.

Тривалість голодування залежить від віку. У новонароджених практично немає пристосовних механізмів, тому вони здатні голодувати значно менше, ніж дорослі тварини. Так, тривалість голодування у новонароджених цуценят 1–2 дні, тоді як у 1-місячних цуценят – 7 днів. Старі тварини голодують довше, оскільки це пов'язано із сповільненням у цьому віці основного обміну.

Встановлено, що втрата понад 10–12% маси тіла новонароджених внаслідок голодування призводить до загибелі. У дорослих смертельними є випадки, коли втрати маси тіла внаслідок голодування сягають понад 40–45%.

Має значення і стать тварини. Тварини жіночої статі голодують довше, ніж чоловічої. Тварини з надмірним запасом жиру або без цього запасу переносять голодування важче, ніж помірно вгодовані. Наявність м'язової маси, як споживача енергії, також впливає на характер і тривалість голодування.

**Розвиток змін в організмі під час голодування.** Залежно від клінічних проявів розрізняють чотири періоди голодування: *байдужості, збудження, пригнічення та паралічів (загибелі)*. Тривалість і характер кожного періоду залежать від наведених вище чинників. Найкоротший з них – період байдужості, найтривалішим є період пригнічення.

У патофізіологічному плані виділяють три періоди голодування: *період неекономічної втрати енергії, мінімальних енергетичних втрат (період компенсації)* та *період тканинного розпаду (декомпенсаторних процесів; рис.15)*.

Ведучим патогенетичним чинником у механізмі розвитку змін під час голодування є дефіцит енергії, що виникає за цих умов. Лімітуючим стає дефіцит глюкози як головного джерела цієї енергії, яка не менш потрібна, ніж кисень, і насамперед клітинам головного мозку (рис.16). За фізіологічних умов у спокійному стані головний мозок споживає до 75% глюкози, що циркулює у крові (кисню – лише до 45% загальної його кількості, що циркулює в крові). Відомо, що головними джерелами глюкози є надходження її з травного каналу в процесі перетравлювання вуглеводів, а також глікоген печінки. Через 4–5 год після годівлі ці джерела не завжди задовольняють потреби організму в глюкозі. І тоді в печінці активізуються процеси глікогеногенезу, тобто синтезу глюкози з неуглеводних сполук: амінокислот, органічних кислот. На цей час припадає найвища активізація процесів розщеплення жирів та використання тканинами організму енергії, що вивільнюється внаслідок окиснення вільних жирних кислот, крім клітин центральної нервової системи, які продовжують споживати енергію переважно за рахунок окиснення глюкози.

У перші дні голодування більша частина глюкози, необхідної організму для енергетичних затрат, синтезується з неуглеводних сполук у печінці й частково в надниркових залозах. З цією метою в перший період голодування використовуються так звані глюкогенні амінокислоти (аланін, аспарагінова кислота та ін.), що утворюються внаслідок розщеплення м'язових білків. Пов'язана з цим втрата білків і разом з ними мінеральних солей зумовлює також втрату води, а отже, і зменшення маси тіла тварини. Це розщеплення білків не припиняється цілком: навіть у разі тривалого голодування продовжується виділення з сечею азоту у вигляді сечовини та аміаку.

Згодом усе зростаючий дефіцит енергії та білків зумовлює мобілізацію енергетичних запасів за рахунок окиснення жирних кислот. Якщо енергетична цінність білків становить 8,4 Дж/г, вуглеводів – 4,2 Дж/г, то жирів – 37,8 Дж/г. Нині ще невідомо, який саме механізм зумовлює переключення головного мозку на використання кетотіл замість глюкози як основного джерела енергії. Як відомо, цей шлях дає можливість організму економніше витратити амінокислоти білків, хоча й призводить до накопичення надлишку кетонів і кетокислот: ацетооцтової кислоти та її похідних – ацетону й бета-гідроксимаєляної кислоти. Ці продукти не встигають окиснитись з виділенням енергії, внаслідок чого розвивається кетоз. Використання жирів як джерела енергії в подальшому стає причиною певного зниження темпів втрати маси тіла. За цих умов, хоча й триває використання деякої частини білків на

енергетичні витрати, однак жири стають основним джерелом енергії в організмі тварини, що голодує.

**Ознаки голодування.** *Відчуття голоду* виникає внаслідок подразнення травного центру у вентролатеральних ядрах гіпоталамуса імпульсами, що надходять від рецепторів шлунка та аналізаторів “голодної” крові. Це відчуття зберігається після повного видалення шлунка, однак після руйнування гіпоталамуса воно зникає.

*Втрата маси тіла* відбувається нерівномірно в різні періоди. Найінтенсивніше зниження маси тіла спостерігається в першій і третій періоди голодування. В другий період голодування вона становить 0,5—1% маси тіла за добу. Причому повторні голодування супроводжуються скороченням тривалості першого та подовженням другого періоду. За цих умов різні органи втрачають свою масу по-різному. Так, серце і мозок майже не втрачають своєї жирової тканини, тоді як жирова тканина за умов голодування може втрачати до 97% своєї маси.

Встановлено, що на 5–7-й день голодування в кишках з’являються білкові тіла. Ними виявились білки плазми крові. За цих умов посилюється румено-гепатична циркуляція азоту у жуйних тварин. Таке явище спостерігають також при тривалих діарейних станах.

У першому періоді голодування зникає глікоген із печінки. Дихальний коефіцієнт (відношення кількості виділеного  $\text{CO}_2$  до кількості поглинутого кисню) наближається до 1 (в нормі він становить близько 0,2). В кінці першого періоду основний обмін знижується на 18–20%, зменшується також кількість виділеного азоту – з 20 до 6 г за добу.

Другий, найтриваліший, період характеризується переважним використанням жирів як джерела енергії. 80% потреб в енергії задовольняються за рахунок розщеплення жирів, лише 3% – за рахунок окиснення глюкози і 13% – за рахунок розщеплення білків. Втрата білків у цей період становить 6–7 г за добу. Дихальний коефіцієнт наближається до 0,7. У цей період знижується активність інсуліну і, відповідно, залежна від нього інтенсивність транспорту глюкози через мембрани різних тканин (крім нервової, де транспорт глюкози через мембрани здійснюється без допомоги інсуліну). В міру зниження інтенсивності процесів надходження глюкози в клітини там збільшується інтенсивність використання жирних кислот. Сповільнення синтезу жирних кислот та утворення ліпопротеїдів у печінці через нестачу білків зумовлює затримання тригліцеридів і, як наслідок, розвиток жирової інфільтрації цього органа. Одночасно спостерігається зниження споживання глюкози головним мозком, де в цей період дефіцит енергії покривається вже на 40% за рахунок метаболітів жирних кислот і лише на 60% – за рахунок утворення його в процесі гліконеогенезу переважно з амінокислот. Про це свідчить підвищення активності ферментів гліконеогенезу. Аміак, що вивільняється внаслідок дезамінування глікогенних амінокислот, частково використовується в процесах зв’язування кетокислот. Збільшується виділення амонійних солей із сечею. В організмі розвиваються метаболічний ацидоз, кетонемія, негативний азотистий баланс. У тварин спостерігаються адинамія, ознаки слабкості, тварина багато часу перебуває в лежачому положенні.

У третьому періоді голодування різко посилюється процес руйнування білків організму, в тому числі і життєво важливих органів. Функція всіх органів і систем сягає нижньої межі можливого. Порушення виявляються вже за найменших фізичних навантажень. Спостерігається спочатку збудження, а потім пригнічення діяльності нервової системи. Температура тіла знижується на 5–7°C, особливо коли температура навколишнього середовища знижена.

Збільшується виведення із сечею азоту, калію, фосфору, інших сполук. Їх співвідношення таке, як у протоплазмі тканин, і свідчить про обвальне руйнування

не лише запасних, а й стабільних білків. У мітохондріях виникають деструктивні процеси. Вони охоплюють і ферментні системи, які за звичайних умов каталізують процеси біосинтезу, метаболізм. Виникає дискоординація обмінних процесів, які в нормі узгоджуються.

Деструктивні процеси найбільше вражають м'язову тканину. Інші тканини також зазнають деструкції та зменшення в масі. Маса тіла тварини швидко знижується. Тварини подовгу лежать, з'являються пролежні, ділянки некрозу на шкірі та на слизових оболонках, часто спостерігаються кератити. Досить часто ці зміни мають необоротний характер, і відновити попередній стан тварин неможливо. Тварини гинуть.

У ветеринарній практиці частіше трапляються випадки *неповного голодування* (недоїдання). Таке голодування протікає важче, ніж повне, триває довго і супроводжується дегенеративними змінами, відновлення після яких досягається нелегко. Воно супроводжується змінами складу крові, аліментарною дистрофією. Зменшення вмісту білка в крові знижує її онкотичний тиск, внаслідок чого вода, що надходить з травного каналу, не затримується в крові, переходить у тканини, – виникають так звані кахектичні набряки. Тварини значно відстають у рості й розвитку, мають порушення пропорцій розвитку тіла (надто велика голова, кінцівки порівняно з тулубом; великий, кучерявий шерстний покрив тощо), бліді з сіруватим відтінком слизові оболонки, часто хворіють з ураженням органів систем дихання, травлення. Статеві функції і статеві інстинкти поступово згасають. Спроба вивести тварин з такого стану повноцінною годівлею та доглядом вже не дає бажаних результатів. Такі тварини не здатні реалізувати свій генетичний потенціал.

Часто неповне голодування спостерігається на фоні дефіциту окремих елементів живлення: білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікроелементів тощо. Це *комбіновані види* неповного та часткового голодування. На фоні змін, притаманних неповному голодуванню, виникають зміни, характерні для нестачі якогось елемента живлення.

Впродовж усіх періодів голодування порушується функція окремих органів та систем. Якщо протягом першого й другого періодів вони перебувають на мінімальному рівні, то в третьому періоді ці зміни виявляються досить чітко і є свідченням появи декомпенсаторних процесів в організмі. Так, *терморегуляція* перебудовується в напрямку зниження теплопродукції, особливо в кінці третього періоду. З боку *нервової системи* характерні пригнічення в другому й третьому періодах після збудження, що виникає в перший період. Пригнічення рефлекторної діяльності супроводжується послабленням безумовних і навіть згасанням умовних рефлексів. Відчуття голоду згодом також послаблюється, а потім може зовсім зникнути. Функція *ендокринної системи* в перший період голодування нагадує її діяльність в умовах стресу: посилюється діяльність гіпофіза, щитоподібної залози, надниркових залоз. Згодом, протягом другого періоду ця функція поступово пригнічується через зниження нейросекреції в ядрах гіпоталамуса. В діяльності *серцево-судинної системи* та *дихання* особливих змін не відмічається. Діяльність системи травлення пригнічується.

*Відновлення функцій органів та систем* відбувається успішно, якщо голодування припинено на початку третього періоду. Встановлено, що відновлення попередньої маси тіла за таких умов відбувається вдвічі швидше, ніж відбувалась її втрата. Якщо бугайці втрачали до 30—40% маси тіла впродовж 24 днів голодування, то відновлення її в період реабілітації після голодування відбувалося за 12 днів.

*Повне голодування без води* протікає аналогічно голодуванню з водою, але період декомпенсації настає досить швидко. Дефіцит води в організмі покривається за рахунок катаболізму ряду сполук, і в першу чергу жирів: внаслідок розщеплення

100 жиру в організмі утворюється 112 г води; при розщепленні білків та вуглеводів кількість води вдвічі менша. Внаслідок катаболізму біологічних сполук в організмі накопичується значна частина продуктів обміну речовин, що мають бути видалені з організму. Для цього необхідна вода, дефіцит якої з кожним днем зростає. Виникає порочне коло, яке прискорює загибель тварини.

Окремо слід виділити *голодування тканин та органів* організму, що виникає внаслідок зменшення або припинення притоку до них крові з необхідними речовинами. Як правило, воно являє собою повне або неповне голодування, яке одночасно супроводжується гіпоксією (кисневим голодуванням). Структурно-функціональні зміни супроводжуються гіпо- та атрофією, навіть повним відмиранням (некрозом) тканин. Особливості цього виду голодування полягають у тому, що за цих умов цілісний організм здатний організувати комплекс пристосовно-компенсаторних реакцій, які дають можливість відновити порушену або втрачену функцію (див. “Порушення місцевого кровообігу”; “Гіпоксія”). Все залежить від особливостей органа (тканини) та його функціонального призначення в організмі.

### **Розділ 13. Патолофізіологія системи терморегуляції**

Найдосконаліша система терморегуляції у вищих теплокровних тварин, які здатні підтримувати температуру тіла на певному рівні незалежно від температури зовнішнього середовища. Це *гомойотермі* тварини. У холоднокровних (*пойкілотермних*) тварин температура тіла залежить від температури навколишнього середовища (риби, земноводні). Проміжне становище займають *гетеротермі* тварини, які лише частково здатні регулювати температуру свого тіла (кажани, їжаки, гризуни). При зниженні температури вони впадають у стан гібернації, зимової сплячки.

Багатьма дослідженнями доведено, що в регуляції температури тіла головну роль відіграє стан нервової системи. Так, у новонароджених ссавців і птахів температура тіла майже не регулюється. В процесі індивідуального життя в міру вдосконалення і диференціації центральної нервової системи у цих тварин розвивається гомойотермія. Суттєву роль в її становленні відіграють також ендокринні та метаболічні чинники. У разі підвищення активності діяльності гіпофіза, щитоподібної, статевих та деяких інших залоз внутрішньої секреції температура тіла підвищується за рахунок активізації основного обміну.

У механізмі регуляції температури тіла важливі два процеси: *теплопродукції та тепловіддачі*.

Центр регуляції температури, який знаходиться в гіпоталамусі, координує ці два процеси через активність обмінних процесів та функцій окремих органів і систем організму. Теплопродукція відбувається як за рахунок обміну речовин (переважно катаболізму), так і активізації м'язової діяльності (невимушене тремтіння тощо). Тепловіддача ж відбувається через транспірацію і випаровування, шляхом конвекції теплоти (випромінювання) у навколишнє середовище. Залежно від обставин, ці два процеси можуть посилюватися або сповільнюватися. Порушення терморегуляції виявляється у вигляді гіпотермії та гіпертермії.

**Гіпотермія (охолодження)** – зниження температури тіла тварини впродовж більш-менш тривалого періоду. Основною причиною її є низька температура навколишнього середовища, а також комплекс чинників, які цьому сприяють: висока вологість повітря, вітряна погода тощо; надмірні крововтрати, голодування та виснаження, руйнування нервових центрів головного мозку, розмежування спинного та головного мозку, медикаментозна гіпотермія з штучним охолодженням.



Реакція організму на гіпотермію має кілька етапів. Спочатку, в *стадії компенсаторних реакцій*, коли розпочинається вплив низької температури на тіло тварини, посилюються пристосовні реакції організму, внаслідок яких функції окремих органів та систем істотно не змінюються. Під впливом імпульсів, що надходять з центру терморегуляції, рефлекторна діяльність спрямована на збереження теплоти в організмі. Периферичні кровоносні судини звужуються, волосяний покрив (пір'я) здіблюється, тварини набувають пози, за якої зменшується віддавання теплоти тілом: дрібні при лежанні скручуються в клубок, а великі підводять під себе ноги. Завдяки цим заходам організму вдається зменшити втрати теплоти майже наполовину. Якщо ці рефлекси не забезпечують збереження температурного гомеостазу, то виникає тремтіння – мимовільне скорочення попереочносмугастих м'язів. Одночасно посилюється ліполіз та окиснення жирних кислот, у зв'язку з чим підвищується споживання кисню.

Якщо дія холодних агентів триває, а захисно-пристосувальні можливості організму на цьому обмежуються, виникають ознаки *декомпенсації*. Температура тіла поступово знижується, що зумовлює сповільнення кровотоку та порушення функцій мозку. У щурів ознаки порушення мозкової діяльності виявляються, коли температура тіла знижується до 20°C, у собак – при 20–25°C. За температури 21°C у щурів порушується координація рухів, за 13°C – припиняється дихання, за 8°C – настає зупинка серцевої діяльності.

Чутливість до гіпотермії у різних видів тварин залежить від віку. Найбільш чутливими виявилися новонароджені та підрастаючі тварини. Деякі види тварин (гетеротермі) в разі охолодження організму здатні впасти в *заціпеніння* (явище торпідності). Воно виявляється в зниженні теплопродукції, температури тіла та споживання кисню. Цей стан так само швидко минає, як і виникає. Він притаманний кажанам, деяким гризунам. Слід відрізнити торпідність від зимової сплячки – гібернації.

*Гібернація* властива лише небагатьом ссавцям, представникам однопрохідних, комахоїдних, гризунів та кажанів. Виникає в разі охолодження організму. При зниженні температури тіла зменшується частота серцевих скорочень до мінімуму (у ховраха з 200–400 до 7–10 за 1 хв). Хвилинний об'єм зменшується в 65 разів, дихання стає поверхневим, 1–2 дихальні рухи за хвилину, температура тіла підтримується на 2–3°C вищою порівняно з температурою навколишнього середовища. Основним джерелом енергії у зимовосплячих є бурий жир. Обмін речовин знижується в 20–100 разів порівняно з вихідним рівнем, і запасів цього жиру буває достатньо, щоб перебувати в стані гібернації впродовж місяців. В стані гібернації істотно знижуються чутливість нервової системи до холоду й реактивність, підвищується резистентність.

У медицині гіпотермію часто застосовують з метою сповільнення обміну речовин під час клінічної смерті, яка триває 5–6 хв. У деяких випадках стан клінічної смерті можна подовжити до 1 год (Неговський).

**Гіпертермія** характеризується підвищенням температури тіла внаслідок надмірної теплопродукції або неможливості віддати надлишок теплоти з організму в навколишнє середовище (див. "Ушкоджувальний вплив термічних чинників"). До гіпертермії тварини пристосовані гірше, ніж до гіпотермії. Причиною її може бути важка фізична робота, переганяння тварин у спеку. Гіпертермію спричинюють штучно введенням в організм речовин, які зумовлюють розмежування процесів окисного фосфорилування (2,4-альфа-динітрофенол), внаслідок чого енергія від окиснення не перетворюється на енергію макроергів, а виділяється у вигляді теплоти.

У патогенезі гіпертермії виділяють два основних етапи – *компенсації* та *декомпенсації*. Протягом першого періоду в організмі відбувається мобілізація захисно-компенсаторних процесів, спрямованих на підтримання гомеостазу за цих умов. Рефлекторні впливи з боку центру терморегуляції зумовлюють зниження обмінних процесів, в'ялість у діяльності рухового апарату. Розширення периферичних судин, посилене потіння сприяють інтенсивній тепловіддачі. Поведінкова реакція тварин також спрямована на те, щоб стимулювати тепловіддачу організмом (пошук місця в холодку або на холодній підлозі тощо). Досить часто таких заходів достатньо, щоб зберегти температуру тіла і крові на стабільному рівні.

Проте коли гіпертермічний чинник продовжує свій вплив, а захисно-компенсаторних сил організму недостатньо, щоб протистояти йому, настає стадія декомпенсації. У таких тварин температура тіла підвищується до 40–42°C (у собак), пульс і дихання прискорені, спостерігається загальне збудження внаслідок руйнування в цих умовах аденілових основ і нагромадження в крові надмірної кількості аміаку, який є токсичним для нервової системи. В подальшому збудження змінюється коматозним станом, температура тіла у собак підвищується до 43–44°C, пульс прискорюється до 250 ударів за хвилину. Загальна рухливість і рефлексії ослаблені, часом виникають судороги. Нарешті, зупиняється дихання внаслідок паралічу центру дихання, а потім припиняється діяльність серця. Якщо ж усунути дію теплоти на організм (зменшити її утворення або збільшити її виділення з організму), то залежно від стану організму діяльність його органів і систем поступово нормалізується (див. “*Ушкоджувальна дія термічних чинників*”).

### 13.1. Лихоманка

*Лихоманка, або гарячка, (febris)* – це одна з форм порушення діяльності системи терморегуляції. Являє собою типовий патологічний процес, що характеризується перебудовою системи терморегуляції з підвищенням температури тіла у відповідь на дію *пірогенних* чинників. Вона супроводжує різні інфекційні та неінфекційні захворювання, під час яких виявляється дія пірогенів.

Вивченням суті гарячки займалися С.П.Боткін, І.І.Мечников, І.П.Павлов, М.Ф. Гамалея, С.І.Лютинський. Здатністю до гарячки наділені лише тварини тих видів, у яких існує відповідна система терморегуляції.

В основі перебудови терморегуляції лежить зміна чутливості центру терморегуляції до температурного гомеостазу, тобто до такої температури тіла, при якій процеси теплопродукції і тепловіддачі врівноважені і налаштовані на підтримання фізіологічної температури тіла. В разі зниження чутливості центру терморегуляції він сприймає нормальну температуру тіла як знижену, і під його впливом в організмі відбувається перебудова процесів термопродукції та термовіддачі, спрямована на вищий рівень температури тіла. Залежно від особливостей пірогенів зміна чутливості центру може коливатися в різних межах.

**Етіологія.** Речовини, які спричинюють підвищення температури тіла, називають *пірогенами*. Розрізняють екзогенні та ендогенні пірогени. *Екзогенні пірогени* утворюються в клітинах патогенних і непатогенних мікроорганізмів як продукти їх життєдіяльності. Пірогенність цих продуктів надзвичайно висока: вони спричинюють гарячку в дозі 0,001–0,0001 г/кг маси тіла тварини. До *ендогенних* відносять продукти, які синтезуються гранулоцитами крові, а також макрофагами легень, селезінки, клітинами Купфера печінки. Вони можуть синтезуватися під впливом інфекційних агентів, як реакція у відповідь на утворення комплексу антиген–антитіло, стероїдних гормонів (під час овуляції внаслідок збільшення активності стероїдних гормонів температура тіла підвищується на 0,5–0,9°C).

Пірогени являють собою низькомолекулярні білки, досить чутливі до фізичних і хімічних чинників. Вони термолабільні, втрачають активність при  $pH=8,5$ .

**Механізм дії пірогенів.** У дослідях на кролях встановлено, що температура тіла після введення в організм *екзогенного пірогену* підвищується не через 10–15 хв, як у всіх випадках після введення фармакологічних речовин, введених парентерально, а через 15–30 хв. Повторне введення цього пірогену вже не викликає підвищення температури тіла. Очевидно, толерантність організму до них виникає внаслідок того, що мононуклеарні фагоцити здатні захоплювати й руйнувати ці пірогени. На введення *ендогенних пірогенів* така толерантність не розвивається. Крім того, підвищення температури тіла після їх введення виникає раніше, ніж після введення екзогенних пірогенів, вже через 10–20 хв. Це наводить авторів на думку, що екзогенні пірогени безпосередньо не спричинюють гарячки, вони діють на організм через активізацію ендогенних пірогенів. Щоб це довести, тваринам спочатку вводили в організм туш, чим зумовлювали блокаду мононуклеарних фагоцитів. А коли після цього вводили екзогенні пірогени, то гарячки не виникало.

Інформація про температуру тіла надходить до центру терморегуляції двома шляхами: від периферичних (поверхневих і глибоких) терморецепторів (нервові закінчення в шкірі, підшкірній клітковині, внутрішніх органів) та від центральних терморецепторів, розміщених безпосередньо в гіпоталамічній частині головного мозку, в середньому та верхніх відділах спинного мозку, де знаходяться ядра системи, об'єднаної в центр терморегуляції. Це досить складна система, де чітко розподілені “обов'язки” кожної складової частини. Наприклад, задній та середній відділи *підгорової* ділянки контролюють теплопродукцію і тепловіддачу. Клод Бернар, подразнюючи сірий горб уколом, спричинював підвищення температури тіла (тепловий укол).

Гарячка протікає в три основні стадії: підвищення температури, стояння високої температури і зниження температури тіла (рис.17).

**С т а д і я п і д в и щ е н н я т е м п е р а т у р и (*stadium inkrementi*)** характеризується активізацією процесів, спрямованих на підвищення температури тіла. Активізуються процеси теплопродукції: підвищується катаболізм (активізація процесів окисного фосфорилування), збільшується виділення теплоти внаслідок тремтіння. Одночасно з цим знижується тепловіддача в результаті звуження периферичних судин, здиблення волосяного покриву, зменшення потовиділення. Медіатором цих процесів є насамперед норадреналін. Певну роль відіграють і гормональні чинники (тироксин, естрогени), які посилюють вплив пірогенів. Причому це підвищення відбувається перш за все за рахунок зменшення тепловіддачі, оскільки термогенез за цих умов навіть дещо знижується. У дорослих тварин він впродовж гарячки становить лише 50–60% від нормального стану. Всі ці реакції (так званий нескорочувальний та скорочувальний термогенез, зниження тепловіддачі) невдовзі призводять до підвищення температури тіла.

**С т а д і я с т о я н н я в и с о к о ї т е м п е р а т у р и (*st. fastigii*)** починається з того моменту, коли припиняється підвищення температури тіла і цей показник утримується на певному рівні і з певними коливаннями. Залежно від виду пірогену та інтенсивності його виділення, а також від наявності речовин, що розмежовують процеси окиснення й фосфорилування, рівень температури тіла та її коливання можуть бути різними. Так, залежно від ступеня підвищення температури тіла гарячка буває *субфебрильною* (температура тіла підвищується на 1–1,5°C), *помірною* (на 1,5–2,5°C), *високою* (на 2,5–4,5°C) та *гіперпіретичною* (більш як на 4,5°C).

Залежно від динаміки вироблення пірогенів протягом хвороби при різних інфекційних та неінфекційних захворюваннях температурні криві можуть мати різний вигляд, від чого походять і назви гарячок. При *постійній гарячці* добові коливання температури не перевищують 1°C. Характерна для крупозної пневмонії. *Послабляюча гарячка* характеризується добовими коливаннями температури тіла близько 5–6°C. Такий вид гарячки буває при септичному стані. *Переміжна гарячка* характеризується тим, що висока температура тіла змінюється на нормальну температуру протягом двох днів, а через два-три дні знову підвищується. Протягом тривалого часу така зміна повторюється. Такий тип гарячки спостерігається під час малярії. *Зворотна гарячка* має особливість, яка полягає у тому, що висока температура тіла зберігається протягом одного-півтора тижнів а потім знижується до нормальної і через такий самий період знову підвищується. Часто вона супроводжує септичні процеси, пов'язані з виникненням нових запальних осередків.

Стадія зниження температури (*st. decrementi*) — завершальний етап гарячкового процесу. Внаслідок припинення дії пірогенів система терморегуляції перебудовується на приведення температурного гомеостазу до нормального. Залежно від характеру пірогенів та функціонального стану центру терморегуляції динаміка зниження може бути різною – від зниження її до нормальної протягом кількох днів (*лізис*) до зниження протягом кількох годин (*кризиса*). Швидке повернення температури тіла до норми може мати небезпечні наслідки для організму, оскільки це іноді призводить до загрозливого для життя тварини стану – *колапсу*.

**Вплив гарячки на організм.** Гарячка впливає на всі види обміну речовин. Під час гарячки посилюється вуглеводний обмін: активізується мобілізація запасів вуглеводів у кров (гіперглікемія) та їх окиснення; згодом мобілізація запасів жиру та окиснення жирних кислот на фоні збіднення організму на вуглеводи зумовлює розвиток ацетонемії; інтенсивне розщеплення білків веде до гіперазотемії та втрат азоту. Зміни водно-електролітного обміну виявляються у виникненні набряків. Порушується функція окремих органів та систем організму. Робота серця прискорюється тим більше, чим вища температура тіла тварини. Вважають, що під час більшості хвороб підвищення температури тіла на 1°C призводить до прискорення роботи серця на 10–12 ударів за хвилину. Одночасно посилюється дихання переважно за рахунок збудження центру дихання кислими продуктами та високою температурою крові. Посилюється рефлекторна діяльність головного та спинного мозку. З боку травного каналу спостерігається гальмування секреторної та моторної діяльності, що спричинює метеоризми й запори. Функція нирок на початку і в кінці гарячкового процесу підвищена, в стадії стояння високої температури гальмується.

**Значення гарячки для організму.** Ще Гіппократ висловив думку про те, що “жар” очищує організм. Справді, під час гарячки активізуються усі захисні сили організму: лейкоцитоз, імунологічні реакції, захисна функція печінки. Однак таке позитивне значення має помірний гарячка. Висока температура тіла порушує перебіг найважливіших функцій: призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску, суттєвих змін у діяльності нервової системи тощо. Порушення обміну речовин, активізація катаболізму зумовлюють розвиток інтоксикації. Все це як вторинне явище призводить до розвитку змін, що поглиблюють порушення життєдіяльності цілісного організму.

Проте якщо хвороба не супроводжується гарячкою, це не сприяє активізації захисних сил організму. Отже, гарячка – процес необхідний організму, він сформувався в процесі філогенезу. При лікуванні хворих тварин потрібно враховувати це явище, маючи на увазі, що при незначному підвищенні температури

тіла не слід застосовувати жарознижувальні препарати. В такому разі слід боротися з причиною, що зумовила це підвищення температури. Лише у випадках значного її підвищення необхідно застосовувати жарознижувальні, щоб уникнути вторинних змін в організмі під впливом надмірно високої температури.

#### **Розділ 14. Гіпоксія**

У процесі філогенезу організм теплокровних тварин найбільш досконало пристосувався до подолання трьох основних порушень, які найчастіше піддавали тварин випробуванню впродовж їх індивідуального життя: крововтрати, голодування та гіпоксії.

**Гіпоксія, або кисневе голодування тканин, – це патологічне явище, яке виникає внаслідок погіршення забезпечення тканин організму киснем.**

Причин виникнення гіпоксії досить багато, і класифікація її видів за причинами зайняла б багато місця. Тому тут наведена патогенетична класифікація, тобто класифікація за механізмом розвитку цього патологічного процесу. Отже, залежно від патогенезу розрізняють гіпоксію *гіпоксичну, циркуляторну, гемічну та цитотоксичну*.

**Гіпоксична гіпоксія.** Різні види гіпоксичної гіпоксії виникають внаслідок порушення насичення крові киснем через зміну складу вдихуваного повітря, неспроможність легеневої системи забезпечити перехід кисню з альвеолярного повітря в капіляри (патологічні процеси в органах дихання тощо). Артеріальна і венозна кров у таких тварин набуває темнішого забарвлення, ніж за звичайних умов.

Розрізняють кілька різновидів гіпоксичної гіпоксії. *Висотна гіпоксія* виникає внаслідок зниження парціального тиску кисню в повітрі, що вдихається. Трапляється під час гірської та висотної хвороб. Причинами *гіпоксії внаслідок альвеолярної вентиляції* може бути параліч дихальних м'язів чи аномалії в легенях. Параліч дихальних м'язів може настати внаслідок ушкодження дихального центру або впливу на нього отруйних речовин (морфіну, інших наркотичних препаратів, мікробних токсинів), ураження провідних шляхів спинного мозку, паралічу власне дихальних м'язів (міозити, отруєння кураре, правець тощо), аномалії дихального апарату; деформації грудної клітки і скелета, зменшення об'єму легень при їх ателектазі, гідротораксі, зменшення дихальної ємності легень внаслідок запальних процесів (туберкульоз, пневмонія), зменшення просвіту дихальних шляхів (набряк і параліч гортані, пухлини, бронхіти). За цих умов вміст кисню, його парціальний тиск у крові та насиченість ним крові значно знижені. Оскільки гіповентиляція спричинює ще й нагромадження в крові вуглекислого газу (гіперкапнія), то ця форма гіпоксії супроводжується ще й асфіксією.

*Гіпоксія внаслідок порушення співвідношення вентиляція – перфузія легень* виникає як наслідок захворювань легень (бронхіти, бронхопневмонії, емфізема, набряк). *Гіпоксія внаслідок зменшення площі дифузії кисню у легенях* спостерігається при деяких пухлинах, наприклад лейкозі, фіброзі. Полягає в тому, що зменшення активної поверхні легневих альвеол та ущільнення їх стінок утруднює дифузію кисню. При гіпоксії цього типу вміст  $\text{CO}_2$  в артеріальній крові не збільшується, оскільки вуглекислий газ у кілька разів швидше дифундує через стінку альвеол, ніж кисень. *Гіпоксія як наслідок венозно-артеріальних шунтів* спостерігається при серцевих природжених аномаліях, коли через дефекти серцевих перегородок між правим і лівим передсерддями або між великими артеріальними та венозними судинами. Значна кількість крові, не проходячи через капілярну сітку і не збагачуючись киснем, надходить відразу у велике коло кровообігу. Аналогічне

явище спостерігається, якщо в легенях виявляють ділянки з достатньою перфузією крові, але недостатньою вентиляцією.

**Гемічна гіпоксія** виникає в разі зниження кисневої ємності легень, великих втрат крові, зниження в ній концентрації гемоглобіну, голодування, нестачі ціанокобаламіну, дефіциту заліза, а також внаслідок втрати гемоглобіном властивості приєднувати та віддавати кисень в обмін на вуглекислий газ, зв'язувати та транспортувати кисень повітря з легень до тканин. Таке явище найчастіше розвивається при отруєнні тварин чадним газом, коли гемоглобін перетворюється на карбоксигемоглобін, отруєнні нітрито-нітратами, бертолетовою сіллю, метиленовим синім, що призводить до перетворення гемоглобіну на метгемоглобін. Як відомо, карбоксигемоглобін і метгемоглобін не здатні до швидкої дисоціації та до приєднання кисню (див. *“Патофізіологія системи крові”*).

**Циркуляторна гіпоксія** виникає як наслідок порушення циркуляції крові в тканинах через неспроможність серцево-судинної системи забезпечувати доставку крові до тканин (див. *“Патофізіологія серцево-судинної системи”*). Забарвлення артеріальної і венозної крові таке саме, як і в першому випадку. Наприклад, *ішемічна* (циркулярна, застійна) гіпоксія спостерігається в разі загальної серцевої недостатності або локального порушення кровообігу (тромбоз, емболія, спазм, стискання серця), порушення функції судинорухових нервів, венозної гіперемії або місцевої анемії. При ішемічній гіпоксії альвеолярна вентиляція, дифузія кисню в легенях, парціальний тиск кисню і вуглекислого газу в артеріальній крові нормальні, але венозна кров, що тече від тканин, збіднена на кисень і надмірно насичена вуглекислим газом. Отже, тканини в такому випадку перебувають у стані гіпоксії, тобто асфіксії. *Гіпоксія внаслідок тканинного набряку* виникає в разі збільшення об'єму міжклітинної рідини при різних типах набряку. За цих умов зменшується тиск кисню на рівні клітини, і для насичення киснем клітин через збільшення кількості міжклітинної рідини потрібен більший вміст кисню в крові, ніж звичайно. Клітини при цьому перебувають у стані гіпоксії.

**Цитотоксична гіпоксія** розвивається в тканинах при отруєнні тварин ціанідами та іншими отрутами, які блокують тканинні ферменти і тим самим порушують перехід кисню з крові в тканини. В цьому випадку і артеріальна, і венозна кров набуває яскраво-червоного забарвлення.

Варто зауважити, що в організмі часто одночасно трапляється 2–3 і більше типів гіпоксії, як, наприклад, при травматичному шоці, отруєннях.

*Основною ознакою загальної гіпоксії є ціаноз* – синюшний колір слизових оболонок і шкірних покривів. Він пов'язаний з наявністю в капілярах шкіри та слизових оболонках понад 5% неокисненого (відновленого) гемоглобіну, який має вишнево-синій колір, що відповідає приблизно 80% насичення крові киснем у середньому. При ціанозі колір шкіри і слизових оболонок залежить також від кількості крові в капілярах, товщини та пігментації даної ділянки. Ціаноз найяскравіше виражений при гемодинамічному (застійному) типі гіпоксії, менше – на шкірних покривах і слизових оболонках органів, що перебувають у стані ішемічної гіпоксії. При гіпоксіях анемічного і гістотоксичного типів ціаноз не виражений.

**Зміна метаболізму.** Гуморальні зміни під час гіпоксії спричинюють підвищення в'язкості крові через збільшене виділення вологи в процесі вентиляції. Помітно виражене збільшення кількості ретикулоцитів, як наслідок посиленого еритропоезу в кістковому мозку. Може бути підвищений вміст гемоглобіну в одиниці об'єму крові.

При нестачі кисню спостерігається зменшення метаболізму глюкози в бік анаеробного типу, що призводить до більших витрат глюкози, оскільки в умовах

анаеробного розпаду на вироблення такої самої кількості енергії потрібно в 19 разів більше глюкози, ніж є в кормі. За цих умов розщеплення глюкози неповне і зупиняється на стадії молочної кислоти, що призводить до знищення лужного резерву, а потім і до розвитку в організмі ацидозу.

Гіпоксія спричинює порушення процесу дезамінування азотистих речовин в організмі, що зумовлює збільшення залишкового й амінного азоту в крові. Суттєво змінюється процес окиснення жирів. Внаслідок нестачі кисню обмін жирів зупиняється на стадії утворення ацетону, ацетоотцевої,  $\beta$ -оксимаєляної кислот. Вміст цих речовин у крові та сечі тварини збільшується, виникає стан ацетонемії. Зростає вміст молочної кислоти в тканинах і крові, ацидоз стає ще глибшим. Все це супроводжується проникненням води та йонів натрію всередину клітин і виділенням з них йонів калію. Скоротлива, секреторна та чутлива функції клітин в умовах гіпоксії порушуються.

**Вплив гіпоксії на функції органів та систем організму.** Тварини різних видів неоднаково сприймають гіпоксію. Високоорганізовані тварини чутливіші до кисневого голодування, ніж низькоорганізовані; дорослі – реактивніші, ніж молоді (новонароджені). Неоднаково впливає гіпоксія також на органи й тканини. Диференційованіші тканини менш стійкі проти кисневого голодування. Наприклад, дія гіпоксії сильніше позначається на функції центральної нервової системи (довгастий мозок і кора головного мозку), а також серця, секреторних органів. Менш чутлива до гіпоксії сполучна тканина, хрящі, кістки. Однак тривала гіпоксія призводить до розростання сполучної тканини та жирової інфільтрації органів.

*Центральна нервова система* є однією з основних споживачів кисню. За нормальних умов вона споживає близько 18% усього кисню. Як відомо, повне припинення надходження кисню в головний мозок призводить до виникнення вже через 3–4 хв у корі головного мозку і мозочка ділянок некрозу. Через 15–20 хв починають гинути клітини довгастого мозку. Першими ознаками декомпенсації під час гіпоксії є порушення функції довгастого мозку, уповільнення серцевої діяльності та дихання, зниження кров'яного тиску внаслідок вазодилатації. Порушення функцій головного мозку виявляють на енцефалограмі у вигляді уповільнення ритму, інколи навіть відсутності слідів функціональної активності. Киснева недостатність головного мозку клінічно виявляється спочатку збудженням, яке потім змінюється глибоким гальмуванням, сонливістю, порушенням координації рухів.

*Вплив гіпоксії на серцево-судинну систему.* Гіпоксія тканин зумовлює розширення капілярів з уповільненням місцевого кровообігу. При цьому проникність капілярів підвищується, що дає змогу білкам плазми крові виходити в міжклітинну рідину, внаслідок чого зменшується загальна маса крові та спостерігається гіпопротеїнемія плазми. Тахікардія виникає через пряму дію гіпоксії на бульбарний дихальний центр. Міокард також дуже чутливий до гіпоксії. Функціональне порушення його виявляють на кардіограмі у вигляді вивернутого зубця Т. Коронарний кровообіг в умовах гіпоксії поліпшується при розширенні коронарних судин.

*Вплив гіпоксії на функцію нирок.* Клубочкова фільтрація нирок зменшується внаслідок звуження артеріальних судин нирок і відповідного зменшення по них руху крові. Реабсорбція в канальцях також порушується внаслідок змін функції канальцевого епітелію, в той час як організм, що перебуває в стані ацидозу, потребує посиленого виділення йонів водню.

**Компенсаторні механізми при гіпоксії.** Організм відповідає на гіпоксію, спричинену низькою регуляторних пристосувальних механізмів. Це насамперед рефлекторне посилення дихання і кровообігу, а в разі тривалого перебігу гіпоксії – збільшення транспорту кисню і зміна тканинного дихання.

*Характер змін у тканинах при гіпоксії* залежить від виду гіпоксії і виявляється у вигляді реакцій негайного та віддаленого типу. Захисно-компенсаторні реакції негайного типу виникають відразу ж після погіршення забезпечення киснем тканин організму, і в першу чергу клітин головного мозку. Ці реакції являють собою *функціональні зміни*, які в своїй основі мають нервово-рефлекторний механізм, носять неспецифічний, загальний характер. Посиллюється діяльність серця (тахікардія), системи дихання (тахіпноє), збільшується об'єм циркулюючої крові за рахунок викиду її в загальний кровообіг із депо крові. Внаслідок цього підвищується кров'яний тиск і поліпшується живлення тканин, в тому числі й киснем. Ці реакції мають тимчасовий характер. Якщо основна причина виникнення гіпоксії усувається, то адаптаційно-компенсаторні реакції згодом зникають.

Коли ж чинники, що призвели до розвитку гіпоксії, продовжують діяти і гіпоксія триває не одну-дві години, а дні або тижні, то в тканинах розвиваються адаптаційно-компенсаторні реакції віддаленого типу, спрямовані на забезпечення життєдіяльності тканин в умовах гіпоксії. Тривалий дефіцит кисню призводить до активізації процесів гліколізу. Цей шлях малопродуктивний (за цих умов, як відомо, розщеплення 1 молекули глюкози дає лише 2 молекули АТФ), але він не потребує наявності кисню. Активізація гліколізу зумовлює нагромадження в тканинах надлишку молочної кислоти, надмірні концентрації якої згодом стимулюють утворення мітохондрій у клітинах. У тканинах розвивається ацидоз. Одночасно підвищується активність ферментів, що забезпечують спорідненість кисню з гемоглобіном, передавання кисню з крові в тканини в обмін на вуглекислий газ, а також каталізують окисно-відновні реакції в тканинах. Ці та інші реакції за достатнього запасу резервних можливостей дають змогу організму тривалий час виконувати свої функції в таких змінених умовах.

Проте якщо рівень захисно-компенсаторних можливостей обмежений, а сила ушкоджувального чинника досить висока, то гіпоксія спричинює розвиток ускладнень у діяльності насамперед нервової системи, серця і може призвести до загибелі. Якщо гіпоксія виникає в окремій ділянці тіла чи тканини, то реакції цілісного організму спрямовані на усунення її існуючими способами і залежать насамперед від ролі органа чи тканини в життєдіяльності організму. Наприклад, гіпоксія головного мозку, міокарда загрожує життю організму. Разом з тим гіпоксія тканин периферичних органів (пальця, хвоста тощо) може завершитись некрозом, але не завжди загрожує життю організму.

*Компенсація дихання здійснюється* за рахунок збільшення легеневої вентиляції. Це відбувається завдяки рефлекторному збудженню дихального центру. Подразником рефлексогенних зон судинного русла є нестача кисню і надлишок вуглекислого газу. Поглиблене й часте дихання під час задишки сприяє збільшенню дихальної поверхні легень у результаті залучення до дії резервних альвеол.

*Гемодинамічна компенсація* виникає рефлекторно і відбувається за рахунок підвищення хвилинного об'єму крові, що протікає через серце, у зв'язку із збільшенням систолічного об'єму серця і почастішання серцевих скорочень, а також у результаті підвищення кров'яного тиску та швидкості кровообігу. Одночасно посилення діяльності серця поступово призводить до гіпертрофії серцевого м'яза, і насамперед лівого шлуночка. Під час гіпоксії відбувається перерозподіл крові у кровеносних судинах організму. Наприклад, під час інспіраторної задишки зростає присмоктувальний вплив грудної клітки на кров, що знаходиться у венах. Під впливом енергійних скорочень діафрагми швидше витісняється кров від органів черевної порожнини, що посилює приплив крові до серця і головного мозку. Збільшення хвилинного об'єму крові компенсує порушення газообміну.



*Компенсація гематогенного характеру.* Помітно збільшується кількість еритроцитів в одиниці об'єму крові та вміст гемоглобіну в еритроцитах, а також міоглобіну в м'язах. Гіпоксія є активним подразником кров'яного депо та органів кровотворення. На початку гіпоксії спостерігається відносний еритроцитоз – збільшення кількості еритроцитів у периферичній крові в результаті їх мобілізації з кров'яних депо (селезінка, кістковий мозок, судини шкіри). У разі хронічного перебігу гіпоксія – сильний стимулятор еритропоезу в кістковому мозку, в результаті чого розвивається абсолютний еритроцитоз. Останній поліпшує транспорт кисню з легень у тканини, чим допомагає компенсувати несприятливий вплив гіпоксії на організм. Поліпшується спорідненість гемоглобіну і тканин з киснем, що полегшує використання його з максимальними затратами. Компенсаторним чинником є здатність гемоглобіну крові зв'язувати нормальну кількість кисню навіть у разі значного зменшення його вмісту в крові. В умовах гіпоксії та ацидозу, який вона спричинює, посилюється дисоціація оксигемоглобіну на кисень і гемоглобін, що також сприяє компенсації несприятливого впливу гіпоксії.

*Компенсаторні зміни в клітинах і тканинах.* В умовах гіпоксії тканини активніше поглинають кисень з крові, яка до них надходить. У клітинах змінюється характер обміну речовин у бік переваги анаеробного розщеплення глюкози.

Пристаєвальні реакції організму в багатьох випадках можуть повністю компенсувати несприятливий вплив гіпоксії на організм. Тварини здатні адаптуватися до часткової нестачі кисню в умовах високогір'я. Гіпоксія може повністю компенсуватися при емфіземі легень, а також деяких природжених і набутих пороках серця. Однак якщо пристаєвальні механізми не здатні компенсувати шкідливий вплив гіпоксії, настає параліч дихального центру.

## Частина II

# Патофізіологія органів і систем

## Розділ 15. Патофізіологія системи крові

Система крові та її складові частини (кровотворні органи, кров, що знаходиться в кровоносних судинах, органи й тканини, де кров руйнується) забезпечують сталість внутрішнього середовища організму (гомеостаз). Залежно від виду та локалізації патологічного процесу в цій системі порушується переважно одна з її функцій: транспортна, регуляторна, захисна, участь в обміні речовин, дихальна тощо. Функціональні особливості системи крові визначають її характер відповіді системи на зміни у випадку, коли патологічний процес розгортається в інших органах і тканинах. Існує низка механізмів, здатних викликати порушення функцій кровотворної системи (рис.18, див. форзац).

Склад крові може змінюватися внаслідок розладу в діяльності нервової, ендокринної, серцево-судинної, травної, дихальної систем, у разі ушкодження кровотворної системи, що впливає на життєдіяльність організму.

### 15.1. Зміни загального об'єму крові

Загальний об'єм крові залежить від виду тварин і становить 4–9% маси тіла, у північного оленя – 15%. Приблизно половина об'єму крові знаходиться в кров'яних депо. Із загальної маси крові 55–60% припадає на рідку частину (плазму), 40–45% становлять формені елементи (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити). Співвідношення об'єму клітин крові та плазми оцінюють за гематокритним числом, яке виражає вміст еритроцитів у загальному об'ємі крові і коливається в межах 35–48%.

Серед порушень об'єму крові виділяють гіпо- і гіперволемію (відповідно зменшення і збільшення маси крові порівняно з нормою – *нормоволемією*) (рис.16).

**Гіперволемія.** Розрізняють гіперволемію просту, поліцитемічну та олігоцитемічну. *Проста гіперволемія* характеризується збільшенням об'єму крові без зміни співвідношення формених елементів і плазми. Виникає відразу після переливання великої кількості крові. Рідка частина перелитої крові за цих умов досить швидко виходить із судинного русла, а еритроцити залишаються, що призводить до згущення крові. Може виникати як короткочасне явище під час фізичного навантаження внаслідок надходження в загальний кровообіг крові з депо. *Поліцитемічна гіперволемія*, або *плетора*, або *еритремія*, – збільшення об'єму крові переважно за рахунок наростання кількості еритроцитів внаслідок підвищення еритропоезу в кровотворних тканинах. Спостерігається у тварин в умовах високогір'я, при пороках серця як компенсаторне явище. Еритремія є наслідком злоякісного захворювання кровотворної системи. *Олігоцитемічна гіперволемія* (серозна, гідремія) виникає внаслідок затримування води в організмі у зв'язку із захворюванням нирок, введенням великої кількості фізіологічного розчину або кровозамінників.

**Гіповолемія, або олігемія,** – зменшення загальної кількості крові. Буває простою, олігоцитемічною та поліцитемічною. *Проста гіповолемія* виникає відразу після гострої крововтрати і зберігається, доки рідина не перейде з тканин у кров. *Олігоцитемічна гіповолемія* – зменшення об'єму крові з переважним зменшенням у ній еритроцитів. Виникає в разі зниження еритропоезу, патології кровотворних органів, після гострої крововтрати, коли надходження крові й тканинної рідини в кровоносне русло не компенсує об'єм і особливо відновлення плазми. *Поліцитемічна гіповолемія (ангідремія)* – зменшення об'єму крові внаслідок змен-

шення об'єму плазми за відносного збільшення вмісту еритроцитів. Маса крові за цих умов зменшується внаслідок зневоднення організму (пронос, блювання, посилене потовиділення, опіки, перегрівання, водне голодування, травматичний шок тощо).

Іноді спостерігаються зміни лише співвідношення між еритроцитами та плазмою при нормальному загальному об'ємі крові. *Олігоцитемічна нормоволемія* спостерігається під час анемії, якщо об'єм крові поновився за рахунок рідини, а кількість еритроцитів залишається зменшеною. *Поліцитемічна нормоволемія* виникає після переливання невеликої кількості крові, коли еритроцити залишаються в судинах, а рідина виходить у тканини, внаслідок чого об'єм крові не відрізняється від норми.

## **15.2. Крововтрата**

Гострі крововтрати можуть виникати внаслідок поранення кровоносних судин, зовнішніх травм або кровотечі з внутрішніх органів.

Основною патогенетичною ланкою розладу функцій організму в разі крововтрат є зменшення об'єму крові, зниження кров'яного тиску, внаслідок чого настає *гіпоксемія* з наступною гіпоксією (див. "*Гіпоксія*") органів і тканин. Гіпоксемія зумовлює розвиток як компенсаторно-приспосувальних реакцій, так і патологічних змін.

Розрізняють приспосувальні реакції негайного і віддаленого типу. До приспосувальних реакцій негайного типу належать: спазм периферичних судин (для вирівнювання зниженого кров'яного тиску) та перерозподіл судинного тону, що забезпечує краще кровопостачання життєво важливих органів; викид депонованої крові в загальний кровообіг; прискорене зсідання крові; тахікардія; компенсаторна задишка; надходження в кров'яне русло тканинної рідини. До приспосувальних реакцій віддаленого типу відносять посилення еритропоезу, поновлення білкового складу крові.

Якщо компенсаторні реакції при крововтраті не забезпечують потреби організму в кисні, настає стадія декомпенсації, що може призвести до кисневого голодування з явищами наростаючого ослаблення діяльності серця, частіше паралічу дихального центру і смерті.

Через кілька днів після крововтрати починають діяти віддалені механізми компенсації. До них належать поновлення білкового складу крові та активізація гемопоезу. Стимулятором кровотворення є гіпоксія, яка зумовлює збільшення вироблення еритропоетинів нирками. Продукти розпаду еритроцитів також стимулюють гемопоез. Зміна об'єму крові в судинному руслі спричинює подразнення волюморцепторів, що рефлекторно змінює тонус кровоносних судин, збуджує симпатичний відділ вегетативної нервової системи з одночасним збільшенням виділення катехоламінів та ангіотензину; за цих умов посилюється секреція альдостерону та антидіуретичного гормону, що призводить до затримання хлоридів і води в організмі.

У стратегії надання допомоги тваринам після крововтрат важливу роль відіграє *переливання крові*. Це найефективніший засіб, особливо в разі значних крововтрат. В результаті переливання крові в організмі відбувається стійке вирівнювання кров'яного тиску; настає відновлення дихальної здатності крові; посилюється кровотворення; підвищується зсідання крові; стимулюється загальний життєвий тонус, зокрема периферичних судин. Тому переливання крові застосовують не лише при крововтратах, а й при злоякісному недокрів'ї, токсикозах, деяких інфекційних захворюваннях.

У ветеринарній практиці гемотранфузію частіше застосовують з метою лікування коней, іноді інших сільськогосподарських тварин, а також собак. Кров для переливання беруть у тварин того самого виду, причому сумісну. Для перевірки на сумісність крові роблять пробу: якщо при змішуванні краплі крові однієї тварини з сироваткою крові іншої тварини утворюється рівномірна суспензія еритроцитів, то кров сумісна; якщо еритроцити збираються в грудочки, склеюються і утворюють осад у вигляді пластівців (гемаглютинація), – кров не сумісна. У разі переливання тваринам несумісної крові, особливо від тварин іншого виду (гетерогенна кров), у них можуть спостерігатись тяжкі ускладнення, пов'язані з аглютинацією і гемолізом еритроцитів донора в крові реципієнта; переливання несумісної крові може спричинити *гемотрансфузійний шок*, який виникає відразу ж після переливання несумісної крові. Його ознаками є різке збудження, задишка, тахікардія, зниження кров'яного тиску; дихання стає важким, хриплим, слизові оболонки синюшні, відмічаються блювання, мимовільне виділення сечі та калу. Смерть настає протягом найближчої години, іноді через кілька годин. При переливанні невеликої кількості несумісної крові шоківі явища швидко минають, вони блокуються клітинами ретикуло ендотеліальної системи і великої шкоди організму не завдають. Коням можна переливати 150–200 мл крові. Переливання більшої кількості крові призводить до утворення в судинному руслі кров'яних згустків, які порушують мікроциркуляцію, подразнюють інтерорецептори судин, спричинюють дегрануляцію лаброцитів у параваскулярному просторі з виділенням ними гістаміну та катехоламінів. Якщо переливати несумісну кров під наркозом, то явищ гемотрансфузійного шоку не спостерігається. Це дає підставу вважати, що в основі шоку лежать нервові механізми.

### **15.3. Зміни кількісного та якісного складу еритроцитів**

Зміни кількісного та якісного складу еритроцитів можуть бути зумовлені порушенням співвідношення процесів їх утворення (е р и т р о п о е з у) і руйнування (е р и т р о д і е р е з у), які перебувають під впливом нервово-ендокринної регуляції. На еритропоез впливають гормони гіпофіза, надниркових, щитоподібної і статевих залоз. Кількість еритроцитів та вміст у них гемоглобіну залежать також від наявності в організмі заліза, міді, мангану, фолієвої кислоти, вітаміну В, які забезпечують нормальний еритропоез.

Важлива роль у регуляції кількості еритроцитів належить *еритропоетину* – глікопротеїду, який виробляється в нирках, а у разі їх патології – в печінці й селезінці. При гіпоксії нирок клітини різних відділів нефрона посилюють утворення ниркових еритропоетинів, які, надійшовши в кров, з'єднуються з альфаглобулінами плазми і стають плазменими еритропоетинами. Вони впливають на швидкість поділу клітин кісткового мозку, синтез гена гемоглобіну та ступінь насиченості ним еритроцитів. Без еритропоетинів неможлива диференціація клітин кісткового мозку в еритробласти, а потім еритробластів у зрілі еритроцити. На активність еритропоезу впливають також продукти розпаду еритроцитів внаслідок їх старіння або гемолізу.

*Збільшення кількості еритроцитів, поліцитемія, або еритроцитоз*, буває абсолютний і відносний. *Абсолютний еритроцитоз* – це підвищення вмісту еритроцитів і гемоглобіну в одиниці об'єму крові внаслідок активізації еритропоезу. Причиною його найчастіше бувають різні форми гіпоксії (гірська хвороба, хронічні захворювання легень, гіперфункція гіпофіза, щитоподібної залози, кіркової речовини надниркових залоз). *Відносний еритроцитоз* виникає в разі зневоднення організму (ангідремії). З втратою рідини зменшується об'єм плазми, згущується кров, що

призводить до відносної переваги еритроцитів. Причинами цього явища можуть бути посилене потовиділення, профузні проноси, набряки.

*Еритремія* – збільшення кількості еритроцитів з великим вмістом гемоглобіну та збільшення об'єму циркулюючої крові за рахунок об'єму еритроцитів. Показник гематокриту може бути вищим за 70%. В її основі лежить захворювання кровотворної системи, в якій відбувається тотальна гіперплазія кісткового мозку. Збільшення маси крові та периферійного опору судин внаслідок згущення крові призводять до підвищення артеріального тиску, утруднення роботи серця, що може спричинити утворення тромбів.

#### 15.4. Анемія

**Анемія (недокрів'я)** – стан, що характеризується зменшенням кількості еритроцитів, зміною їх якості та зниженням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові. Анемії розвиваються внаслідок різних захворювань, інтоксикацій, нестачі чинників, що беруть участь у кровотворенні, патології печінки, нирок, ендокринної системи, впливу іонізуючої радіації, нестачі в кормах білків, заліза, мікроелементів, ураження кровотворної системи. За цих умов порушується основна функція еритроцитів – транспортування кисню тканинам, що призводить до стану гіпоксії і в деяких випадках може спричинити загибель організму. Компенсаторні реакції спрямовані на ліквідацію та послаблення гіпоксії, що виявляється посиленням еритропоезу, серцево-судинної і дихальної діяльності, тканинного метаболізму.

**Класифікація анемії.** За патогенезом розрізняють три основних види анемії: *постгеморагічну* (внаслідок крововтрати); *гемолітичну* (через підвищене кроворуйнування); *апластичну* (при порушенні кровотворення). За здатністю кісткового мозку до регенерації анемії бувають гіпорегенаторними, дизеритропоетичними і арегенаторними. *Гіпорегенаторна* анемія супроводжується пригніченням еритропоезу із зменшенням кількості ретикулоцитів крові. Вона виникає при авітамінозах, голодуванні, хронічних крововтратах, інтоксикаціях, інфекційних захворюваннях. При *дизеритропоетичній* анемії порушується еритропоез. За цих умов більшість еритроїдних клітин руйнується в кістковому мозку внаслідок гемолітичних явищ, що характерно для злоякісних новоутворень (наприклад, при еритробластозі). *Арегенаторна* анемія виникає внаслідок значних порушень у кровотворенні, коли не лише в крові, а й у кістковому мозку не можна знайти ознак еритрогенезу.

*Постгеморагічна анемія* є наслідком гострої чи хронічної крововтрати. *Гостра* анемія спостерігається після швидкої масивної крововтрати в разі ушкодження судин, *хронічна* – при численних, навіть незначних, крововтратах, повторних кровотечах. Відразу після гострої крововтрати в крові спостерігається порівняно рівномірне зменшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну, через 2–3 доби після зупинки кровотечі кількість еритроцитів дещо зменшується за рахунок надходження тканинної рідини в судини. На 4–5 й день внаслідок гіпоксії посилюється продукція еритропоетину, який стимулює роботу кісткового мозку. Внаслідок цього в крові з'являються незрілі клітини – гіпохромні еритроцити, поліхроматофіли, ретикулоцити, інколи нормобласти. Через 2–3 тижні загальна маса еритроцитів відновлюється. Хронічні крововтрати можуть призвести до виснаження кісткового мозку з переходом в арегенаторну анемію з явищами геморагічного діатезу (порушенням тромбоцитарно-судинного і коагуляційного гомеостазу).

*Гемолітична анемія* виникає внаслідок посиленого руйнування еритроцитів у самому кровоносному руслі або в місцях їх фізіологічної загибелі. Причинами такої анемії можуть бути отруєння гемолітичними отрутами (сполуки арсену (миш'яку),

свинцю, нітробензол, пірогалол, бертолетова сіль, жовчні кислоти тощо); збудники інфекційних і паразитарних хвороб (гемолітичний стрептокок, анаеробні мікроорганізми); хронікосепсис, піроплазмози, лейшманіози; речовини, що їх виробляють кишкові паразити, передусім стьожак широкий.

Механізм гемолізу полягає в ушкодженні структури мембрани еритроцитів, зсуві йонного балансу, проникненні води в еритроцити, зміні їх форми і руйнуванні. Частково еритроцити руйнуються в печінці та селезінці, де гемоглобін поглинається клітинами макрофагоцитарної системи і розщеплюється в них до гемосидерину. Гемосидероз цих органів супроводжується розростанням сполучної тканини, порушенням їх функцій.

Підвищене перетворення гемоглобіну на жовчні пігменти призводить до нагромадження в крові білірубину, що зумовлює розвиток *гемолітичної жовтяниці* (див. “*Патофізіологія печінки*”). Картина крові під час гемолітичної анемії залежить від ступеня зменшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну та інтенсивності гемолізу. В мазках крові спостерігають значну кількість ретикулоцитів, трапляються нормобласти, що є ознакою посилення регенеративних процесів у кровотворних органах, а також дегенеративно змінені еритроцити: пойкилоцити, розірвані, фрагментовані еритроцити, анізоцити.

*Апластична анемія* виникає внаслідок токсичної дії патогенних чинників на кістково-мозкове кровотворення, порушення процесів розмноження і дозрівання еритроцитів. Основні причини її виникнення: токсична дія хімічних речовин (бензолу, сполук свинцю, цитостатичних препаратів); дія іонізуючої радіації; тривале застосування деяких лікарських препаратів (сульфаніламідів, антибіотиків, амідопіріну); виснажливі інфекції з ураженням кісткового мозку (інфекційна анемія коней, туберкульозна інтоксикація, сепсис); лейкози, метастази злоякісних пухлин у кістковий мозок.

Апластична анемія може розвинути в разі порушень у годівлі тварин, дефіциті в раціоні білка, зниження всмоктування заліза при захворюваннях травного каналу (гіпоацидний гастрит, хронічний ентерит, хвороби печінки), аліментарної нестачі заліза, ліпідів, мікроелементів (кобальту, міді), вітаміну В, підвищеної втрати заліза в період росту тварини, вагітності та лактації.

Екзогенний або ендогенний дефіцит заліза в організмі призводить до зменшення і поступового виснаження резервів заліза, зниження його надходження до кісткового мозку, синтезу гема і глобіну, активності ферментів в еритроцитах, внаслідок чого вони мають підвищену чутливість до гемолізу і строк їх функціонування скорочується. Біохімічні зміни зумовлюють морфологічні зміни в клітинах еритроцитарного ряду у вигляді гіпохромії, пойкилоцитозу та анізоцитозу з перевагою мікроцитів (рис. ). Вміст гемоглобіну знижується більше, ніж кількість еритроцитів.

### 15.5. Патологія еритроцитів

**Патологія еритроцитів** майже завжди зумовлена зміною насиченості їх гемоглобіном, про що свідчить величина колірного показника. *Колірний показник* – це відсоткове відношення вмісту гемоглобіну до кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові (1 мм<sup>3</sup>), яке свідчить про ступінь насиченості кожного еритроцита гемоглобіном. Цей показник у нормі дорівнює одиниці, буває меншим від одиниці (при гіпохромній анемії) або перевищує її (при гіперхромній анемії).

При анеміях не лише зменшується вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів, а й з'являються незвичні для нормальної крові патологічні форми. Ці якісні зміни еритроцитів досить різноманітні і стосуються їх розмірів, форми, структури, а також відношення до різних барвників. Це в основному такі патології:

Примечание [K1]:

*гіпохромні еритроцити* – містять у собі незначну кількість гемоглобіну. В мазках крові еритроцит нагадує кільце, оскільки центральна частина клітини стає прозорою і майже не забарвлена. *Гіперхромні еритроцити*, навпаки, інтенсивніше забарвлені порівняно з нормоцитами, що зумовлено підвищеним вмістом гемоглобіну, а також збільшенням їх об'єму (діаметра і товщини).

*Анізоцитоз* – наявність у крові різних за розміром еритроцитів, менших за нормальні (*мікроцитів*) та більших за них (*макроцитів*).

*Пойкілоцитоз* – поява в крові еритроцитів різної форми (витагнутих, грушоподібних, серпоподібних та ін.).

Анізоцитоз і пойкилоцитоз розглядаються як показники функціональної недостатності та виснаження кровотворення при різних анеміях і септичних захворюваннях.

*Поліхромазія* – поява в крові еритроцитів, здатних забарвлюватися одночасно кислими й основними барвниками, тоді як нормоцити сприймають лише кислі фарби і мають рожевий колір.

*Поліхроматофіли* мають димчастий або сіро-фіолетовий колір.

*Ретикулоцити* містять включення у вигляді гранул або сіточки, які виявляють за допомогою спеціального забарвлення без попередньої фіксації. У міру дозрівання сітчаста субстанція поступово зникає і в зрілому еритроциті її немає. Ретикулоцити, як і поліхроматофіли, – незрілі кров'яні тільця. За фізіологічних умов у крові дорослих тварин трапляються в порівняно невеликій кількості (0,1–0,2%), а у новонароджених – до 10%; особливо багато їх у крові ембріонів. Невелика кількість ретикулоцитів є також у крові кролів, свиней, собак. У разі посилення процесів кровотворення вміст цих клітин у крові зростає, за цих умов можуть з'явитися нормобласти або еритробласти – незрілі еритроцити з ядрами (рис 19, див форзац).

До патологічних форм кров'яних тілець відносять еритроцити, що містять *базофільну зернистість*, або *крапчастість*. На відміну від зернистості ретикулоцитів її виявляють за допомогою всіх барвників, які застосовують для забарвлення мазків крові. Наявність базофільної зернистості – одна з ознак ушкодження еритроцитів. Вона часто трапляється під час різних інтоксикацій, особливо отруєнь свинцем.

У разі порушень кровотворення в крові можуть з'являтися великі еритроцити без ядер (*мегацити*), а також з великим блідим ядром (*мегалобласти*). Поява таких клітин у крові свідчить про повернення до ембріонального типу кровотворення. У деяких еритроцитах зустрічаються включення у вигляді залишків ядерної речовини – тільця Жоллі, що знаходяться на периферії клітини, інколи кільця Кабо – залишки оболонки еритроцита. Наявність у крові таких еритроцитів також свідчить про посилення еритропоезу.

Якісні зміни еритроцитів периферичної крові при різних анеміях виявляють по-різному, залежно від етіології і патогенезу хвороби, реакції кісткового мозку та характеру змін еритроцитів. Поліхромазія (особливо ретикулоцитоз і нормобластоз) властива регенераторним формам анемії; вона свідчить про посилення фізіологічної регенерації у кістковому мозку. Тільця Жоллі, кільця Кабо, мегалобласти є проявом патологічно зміненого еритропоезу; анізоцити та пойкилоцити розглядаються як дегенеративні форми еритроцитів.

### **15.6. Зміни кількісного і якісного складу лейкоцитів**

До кількісних змін лейкоцитів відносять лейкоцитоз і лейкопенію. **Лейкоцитоз** – це збільшення загальної кількості лейкоцитів порівняно з нормою, яка підтримується на сталому рівні, властивому даному виду тварин. **Лейкопенія** –

зменшення кількості лейкоцитів. Лейкоцитоз і лейкопенія не є самостійними захворюваннями, а розвиваються як супутня реакція під час різноманітних захворювань та деяких фізіологічних станів організму. Це один з показників порушення структурно-функціонального стану системи крові. Патологія лейкоцитів спостерігається також при л е й к о з і – системному захворюванні органів кровотворення гіперпластичного характеру.

Лейкоцитози бувають абсолютними і відносними, фізіологічними і патологічними. *Абсолютний лейкоцитоз* зумовлений підвищенням загальної кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові внаслідок збільшення продукції клітин лейкоїдного ряду або інтенсивного надходження їх з депо в кровеносні судини. *Відносний лейкоцитоз* – збільшення одного виду лейкоцитів, тоді як загальна кількість їх залишається без істотних змін. При лейкоцитозі в крові можуть з'являтися незрілі клітини, а також дегенеративно змінені лейкоцити.

До *фізіологічних лейкоцитозів* відносять *лейкоцитоз новонароджених* та *вагітних тварин; травний*, який розвивається через 2–3 год після вживання корму. У разі згодовування тваринам кормів, що містять багато білків, збільшення кількості лейкоцитів відбувається переважно за рахунок нейтрофілів, а якщо багато жирів – за рахунок лімфоцитів. У жуйних тварин травний лейкоцитоз не спостерігається; міогенний, пов'язаний з фізичним навантаженням, буває тим більше вираженим, чим важче й триваліше навантаження.

Травний і міогенний лейкоцитози – явище тимчасове, пов'язане з рефлекторним перерозподілом крові в судинному руслі та виходом її з депо.

*Патологічні лейкоцитози* виникають під час багатьох інфекційних захворювань, інтоксикацій, запальних процесів, ендокринних розладів, порушень регуляції кровотворення. У механізмі виникнення патологічних лейкоцитозів основну роль відіграє стимуляція лейкогенезу та прискорений вихід лейкоцитів у кров. Це відбувається під впливом бактерій та їх токсинів, хімічних агентів, продуктів тканинного розпаду. В крові можуть знаходитися також лейкопоетини – речовини, що активізують гранулоцитопоез. Вони нагромаджуються при руйнуванні лейкоцитів, запаленні, різних інфекціях. Характер змін при лейкоцитозі залежить від хвороби та реактивних властивостей організму.

Для оцінки функціонального стану кровотворних органів, які беруть участь у лейкогенезі, потрібно знати не лише загальну кількість лейкоцитів у крові, а й відсоткове співвідношення їх окремих видів (лейкоцитарну формулу), яке визначають вивченням і підрахунком різних клітин у мазку крові.

Патологічний лейкоцитоз може виявитися переважним збільшенням якогось одного виду білих кров'яних тілець. Відповідно до цього розрізняють нейтрофільний, еозинофільний, базофільний лейкоцитози, лімфоцитоз і моноцитоз.

*Нейтрофільний лейкоцитоз* (нейтрофілія) частіше супроводжує інфекції, гнійне запалення. У крові збільшується вміст паличкоядерних, юних нейтрофілів, іноді мієлоцитів.

Збільшення в лейкоцитарній формулі кількості молодих форм нейтрофілів називають *зміцненням ядра вліво, або регенеративним зміцненням*. Це свідчить про посилення діяльності кісткового мозку.

При *гіперрегенеративному зміцненні* ядра, крім збільшення кількості паличкоядерних і юних нейтрофілів, у крові спостерігається менше зрілих клітин – мієлоцитів. Загальна кількість лейкоцитів може бути зменшеною з одночасним зменшенням і кількості еозинофілів. Ці зміни в крові супроводжують тяжкі форми інфекційних та гнійно-септичних процесів.

Під час різних захворювань у крові можуть міститися *дегенеративні форми лейкоцитів*. У цитоплазмі нейтрофілів з'являється *зернистість* – інтенсивно



забарвлені гранули як наслідок коагуляції білків під впливом інфекційного агента. Це спостерігається при перитоніті, флегмоні, крупозній пневмонії. При тяжких формах сепсису, абсцесах внаслідок жирової дистрофії в клітині може спостерігатися вакуолізація. До інших дегенеративних ознак відносять *анізоцитоз лейкоцитів, ущільнення та набрякання ядра, гіперсегментацію ядра та зморщування клітин*.

Якщо загальна кількість лейкоцитів зменшується, а в лейкограмі зменшується кількість паличкоядерних нейтрофілів при одночасному зменшенні кількості сегментоядерних форм і відсутності мієлоцитів, ці зміни визначають як *дегенеративне зміщення ядра вправо*. Вони свідчать про пригнічення і глибокі порушення лейкопоезу.

*Регенеративно-дегенеративне зміщення ядра* спостерігається в разі посиленої продукції в кістковому мозку патологічно змінених лейкоцитів і порушення процесів їх визрівання. У цьому випадку розвивається лейкоцитоз; у мазку крові спостерігається збільшення кількості всіх форм гранулоцитів з ознаками дегенерації.

*Еозинофільний лейкоцитоз* (еозинофілія) – збільшення кількості еозинофілів – спостерігається при хронічному лейкозі, інвазіях і паразитарних захворюваннях (трихинельозі, ехінококозі, аскаридозі), алергічних захворюваннях (бронхіальній астмі), недостатній функції кори надниркових залоз, при лікуванні антибіотиками.

*Базофільний лейкоцитоз* (базофілія) зустрічається досить рідко, буває при мієлоїдному лейкозі, еритремії, гемофілії.

*Лімфоцитоз* – збільшення кількості лімфоцитів, яке може бути абсолютним або відносним. *Абсолютний лімфоцитоз* характеризується збільшенням кількості лімфоцитів за нормального або підвищеного вмісту лейкоцитів у крові. При *відносному лімфоцитозі* зменшується загальна кількість лейкоцитів і збільшується вміст у крові лімфоцитів за рахунок зменшення кількості інших клітин, хоча абсолютна кількість лімфоцитів залишається в межах норми. Спостерігається при хронічних інфекційних захворюваннях, наприклад туберкульозі, а також порушеннях функції ендокринних залоз: гіпофіза, щитоподібної залози; при імунізації тварин.

*Моноцитоз* – збільшення кількості моноцитів. Зустрічається частіше у зв'язку із загальними змінами інших клітин крові. Моноцитоз є показником підвищення функції ретикулоендотеліальної системи. Спостерігається при деяких хронічних інфекційних та вірусних захворюваннях. В ділянці запалення моноцити можуть трансформуватися у фібробласти. Моноцитоз може бути оцінений як сприятлива ознака щодо перебігу та прогнозу хвороби.

Розглядаючи загальні зміни в лейкоформулі стосовно різних видів лейкоцитозу, можна виділити окремі стадії перебігу хвороби, які досить чітко розмежовуються, особливо в разі гострих септичних процесів. Так, на початку захворювання розрізняють стадію боротьби, у якій спостерігається нейтрофілія, стадію переборювання – моноцитоз, лімфоцитоз і як результат – видужання.

*Лейкопенія* – зменшення загальної кількості лейкоцитів у крові нижче від нормальної. Спостерігається на фоні рівномірного зменшення кількості всіх клітин білої крові, але з переважним зменшенням кількості окремих видів лейкоцитів. Лейкопенія виникає частіше внаслідок порушення або пригнічення лейкопоезу в разі системних уражень кровотворних органів, хронічних отруєнь різними токсинами, в тому числі й згодовування злаків, уражених токсичними грибами, рентгенівського опромінення або впливу іонізуючої радіації, аутоалергічних реакцій, метастазування пухлинних клітин у кістковий мозок.

Лейкопенія трапляється як вторинне явище при масивних гнійно-запальних процесах, коли руйнується велика кількість лейкоцитів, утворенні специфічних

щодо лейкоцитів антитіл–лейкоаглютининів, алергічних реакціях внаслідок підвищеної чутливості до ліків (амідопірину, сульфаніламідних препаратів тощо).

Лейкопенічна картина крові спостерігається при чумі свиней, сальмонельозі телят, повальному запаленні легень.

*Нейтропенія* – зменшення в крові кількості нейтрофільних лейкоцитів, виникає внаслідок пригнічення кровотворної функції кісткового мозку під впливом інфекційних і токсичних агентів.

Різде зменшення в крові кількості всіх гранулоцитів називають *агранулоцитозом*. Він може виникати при авітамінозах, особливо нестачі вітаміну В, та інших порушеннях у годівлі тварин. Агранулоцитоз супроводжується різкою лейкопенією, зниженням імунологічної реактивності, розвитком тяжких септичних процесів, що зазвичай поєднується з анемією і тромбоцитопенією (зменшенням кількості тромбоцитів).

*Еозинопенія* – зменшення вмісту в крові еозинофілів, спостерігається в стадії розвитку багатьох інфекційних хвороб. Повна відсутність еозинофілів – несприятливий показник перебігу хвороби. Навпаки, поява еозинофілів на висоті перебігу процесу вважається сприятливою ознакою в прогнозі хвороби.

*Лімфоцитопенія* – зменшення в крові кількості лімфоцитів. Часто буває відносною у зв'язку із збільшенням кількості нейтрофілів. Абсолютна лімфоцитопенія – показник пригнічення лімфатичного кровотворення, спостерігається відразу після іонізуючого опромінення.

*Моноцитопенію* – зменшення в крові моноцитів – розглядають як показник пригнічення функції ретикулоендотеліальної системи, зниження резистентності організму.

### 15.7. Лейкоз

**Лейкоз** являє собою системне захворювання крові пухлинної природи з первісним ураженням кісткового мозку. Назва має синоніми: *лімфосаркома, лімфобластома, пухлинний лейкоз* (США), *лімфосаркома* (Англія), *ензоотичний лейкоз* (Данія, Німеччина). Лейкози відносять до гемобластозів – хвороб, для яких характерне розростання клітин кровотворної і лімфоїдної тканин при одночасному порушенні клітинної диференціації.

Крім лейкозів до гемобластозів відносять також *гематосаркому* – регіональні пухлинні хвороби кровотворної тканини з можливою системністю ушкодження і *гістоцитози* – проліферативні хвороби кровотворної тканини.

За морфологічними та клінічними ознаками лейкози мають багато спільного із злоякісними пухлинами. Найтипівішими з них є: а) безмежна прогресуюча клітинна гіперплазія в органах кровотворення, необоротна і патологічна за своїм характером. Процеси проліферації переважають над процесами диференціації клітин, що призводить до глибоких порушень кровотворення, внаслідок чого в кров надходять патологічно змінені клітини; б) поява місць кровотворення в органах і тканинах, які за звичайних умов не беруть участі в кровотворенні (підшкірна клітковина, печінка, нирки, кишки тощо); в) порушення обміну речовин, характеру імунних реакцій, хакексія, які призводять до летального кінця.

**Види лейкозів.** Залежно від клітинної морфології тканини, що брала участь у проліферації, лейкози поділяють на лімфоїдний (лімфаденоз), міелоїдний (мієлоз) та ретикулоендотеліоз.

За клінічним перебігом лейкози бувають гострі, підгострі та хронічні, а за формою перебігу – приховані (латентні) і відкриті (з клінічними ознаками).

З урахуванням змін, що відбуваються в периферичній крові, та кількості лейкоцитів розрізняють лейкемічні, сублейкемічні та алейкемічні форми лейкозів. При *лейкемічних формах* у  $1 \text{ мм}^3$  налічується до 200–500 тис. лейкоцитів, іноді навіть більше, що частіше спостерігається у випадку хронічного перебігу захворювання. При *сублейкемічній формі* кількість лейкоцитів зазвичай не більша за 20 тис. Перебіг *алеїкемічного лейкозу* відбувається без помітного збільшення або навіть із зменшенням загальної кількості лейкоцитів, що досить характерне для гострого лейкозу.

*Лімфоїдний лейкоз (лімфаденоз)* частіше трапляється у великої рогатої худоби, коней і свиней. Для нього характерні розростання лімфоїдної тканини, різке збільшення лімфатичних вузлів, селезінки та печінки. Лімфоїдна форма характеризується метаплазією в кістковому мозку та інших органах. У крові переважають зрілі малі лімфоцити (до 98%). При лейкемічному лімфаденозі кількість лейкоцитів у крові може збільшуватися до 1,5 млн в  $1 \text{ мм}^3$ .

*Мієлоїдний лейкоз (мієлоз)* характеризується розростанням мієлоїдної тканини. Жовтий кістковий мозок за цих умов перероджується в червоний. У селезінці, яка значно збільшена, лімфатичних вузлах, печінці, а іноді і в інших органах з'являються екстрамедулярні осередки кровотворення. При всіх формах його перебігу в крові переважають молоді клітини – промієлоцити, мієлоцити, мієлобласти, юні та паличкоядерні клітини, тобто відбувається різке зміщення ядра вліво. Суттєвою ознакою є також збільшення вмісту в крові еозинофільних і базофільних клітин.

*Ретикулоендотеліози* характеризуються надмірним розростанням ретикулоендотеліальних клітин у кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах, печінці. При лейкемічному ретикулоендотеліозі в крові збільшена кількість моноцитів і ретикулярних клітин.

**Етіологія і патогенез лейкозів.** Існують різні теорії походження лейкозів. У хімічній теорії головна роль відведена хімічним канцерогенам, які можуть спричинювати різні види лейкозів. Підшкірним введенням янтарного ефіру дибензантрону в експерименті спричинено лімфоїдний лейкоз у мишей. Багаторазове введення цього препарату курям також викликало у них розвиток лейкозу. Доведена можливість виникнення лейкозу при лікуванні деякими препаратами, що мають мутагенну дію (левоміцетин, бутадіон), а також при нагромадженні в організмі продуктів обміну – триптофану, тирозину, естрогенних гормонів, активних похідних вітамінів  $\text{B}_6$  і  $\text{B}_{12}$ .

**Радіаційна теорія** заслуговує на увагу у зв'язку з підвищеною захворюваністю на лейкоз серед населення і тварин японських міст Хіросіма та Нагасакі, що постраждали від атомного вибуху. В подальшому під дією іонізуючої радіації були відтворені лейкози у мишей, собак і курей. Разом з тим не всі хворі на лейкоз зазнавали опромінення.

**Вірусна теорія** ґрунтується на доведених фактах високої контагіозності лейкозів курей на птахофермах. Ще в 1908 р. В.Еллерман і О.Банг спричинили еритробластоз у курей, вводячи їм безклітинний фільтрат від хворої птиці. В 1911 р. Роус виділив вірус саркоми курей, вивчення якого сприяло відкриттю інших лейкозогенних вірусів у тварин (вірус Гросса, Раушнера та ін.). В 1969 р. американським ученим Я. Міллером з тканин хворої на лімфоїдний лейкоз великої рогатої худоби були виділені онкорнавируси типу С, які були віднесені до екзогенних ретровірусів. Були вивчені їх морфологічні, біохімічні та біофізичні властивості. В подальшому була доведена можливість відтворення лейкозу великої рогатої худоби на телятах шляхом введення їм матеріалу, що містив клітини від хворих на лейкоз корів чи безпосередньо онкорнавирусу С.

Під впливом вірусів, іонізуючої радіації, хімічних речовин у кровотворних органах відбувається мутація генів, внаслідок чого утворюється клон пухлинних клітин, для яких характерний безмежний ріст і знижена здатність до диференціювання. Швидкий ріст лейкозних клітин призводить до поширення (метастазування) їх по всій системі крові, включаючи кровотворні органи і кров.

Можливість зміни генотипу лейкозних клітин призводить до виникнення нових мутацій, внаслідок чого утворюються нові клони, що спричинює перетворення нормальних клітин на злоякісні. Вони стають морфологічно та цитохімічно недиференційованими, в кровотворних органах і крові збільшується кількість бластних клітин з дегенеративними змінами ядра й цитоплазми. Лейкозні клітини поширюються за межі кровотворних органів, утворюючи лейкозні інфільтрати в різних органах. Знижуються захисні та імунологічні реакції організму у зв'язку із зменшенням вироблення антитіл лімфоцитами та пригніченням клітинних реакцій.

При лейкозі порушується нормальний гемопоез, що веде до анемії і тромбоцитопенії. Внаслідок підвищення проникності стінок судин посилюються геморагічні прояви хвороби. Ослаблення у лейкозних лімфоцитів функцій імунологічного нагляду може призвести до аутоалергічних реакцій, які супроводжуються появою антитіл до власних білків організму. Порушуються функції різних органів і систем, через що спостерігаються крововиливи, порушення процесів травлення, функції печінки.

Смерть при лейкозах настає від тривалої кахексії та анемії або від інфекції вторинного походження із септичними ускладненнями.

### ***15.8.Порушення зсідання крові***

Однією з найважливіших функцій крові є підтримання рідкого стану всередині судин і зсідання у разі ушкодження судинної стінки. Це біологічний захисний механізм, який запобігає крововтратам при різних ушкодженнях. Процес зсідання здійснюється в три фази.

*Першою фазою*, найбільш складною в біохімічному відношенні, є утворення активної тромбокінази з тромбопластинів (ліпопротеїдів) тканин і кров'яних пластинок під час їх взаємодії з білками сироватки крові.

*В другій фазі* утворюється активний тромбін з протромбіну, що перебуває в неактивному стані в плазмі крові. В цьому процесі беруть участь йони кальцію, активна тромбокіназа і білок плазми – акцелератор глобуліну. Протромбін утворюється в печінці за участю філохінону.

*Третя фаза* – перетворення фібриногену на фібрин під впливом активного тромбіну та випадання його у вигляді ниток, що утворюють згусток крові (тромб). Поряд з чинниками, що зумовлюють зсідання крові, в організмі існують речовини протилежної дії. До них відносять г е п а р и н, який утворюється в печінці, клітинах кровоносних судин. Його властивість – знижувати концентрацію тромбопластинів у крові; ф і б р и н о л і з и н (п л а з м і н) – розщеплює фібриноген і цим запобігає зсіданню крові. Є інші речовини білкового походження, що гальмують утворення тромбіну та тромбопластину.

*Система зсідання крові та фібринолітична система*, яка діє навпаки, перебувають між собою в тісному динамічному взаємозв'язку, що забезпечує рідкий стан крові в судинах. Регулюються ці системи нервово-ендокринними механізмами. Порушення зсідання крові може супроводжувати різні захворювання тварин і виявляється уповільненням або прискоренням зсідання крові.

Швидкість зсідання крові різна у різних тварин: у коней вона відбувається значно повільніше, ніж у овець, собак і хутрових звірів.

*Уповільнення зсідання крові* виникає при порушенні синтезу протромбіну та фібриногену внаслідок патології печінки; при деяких видах анемії, лейкозах, недостатньому надходженні в організм філохінону; при тромбоцитопенії, анафілактичному шоці, злоякісних пухлинах, зниженні рівня йонів кальцію в крові; при введенні в організм антикоагулянтів (гепарину) або посиленні його вироблення. Іноді поряд із зниженням зсідання крові підвищується проникність судин, що викликає схильність до крововиливів у різних тканинах, наприклад, при інфекційній анемії коней, жовтяниці.

*Прискорення зсідання крові* спостерігається при її згущенні, справжній поліцитемії, крупозному запаленні легень, різних патологічних процесах, що супроводжуються розпадом тканин і гарячковим процесом. Часто виникає при ускладненні судинної стінки, надходженні в кров тканинної рідини, надмірному введенні в кров солей кальцію і філохінону.

### **15.9. Зміни фізико-хімічних властивостей крові**

**Г у с т и н а к р о в і** в нормі становить 1,050–1,060 і залежить головним чином від вмісту в ній еритроцитів, розчинних білків, солей та інших речовин. Її підвищення до 1,080 спостерігається при згущенні крові (різні випадки зневоднення організму – опіки великих поверхонь, тривалі проноси), еритремії, підвищенні вмісту білка. Зниження густини іноді до 1,030 спостерігається при різних захворюваннях, що супроводжуються гідремією (хвороби нирок, виснаження, зменшення кількості еритроцитів).

**О с м о т и ч н и й т и с к к р о в і** зумовлений електролітами і залежить переважно від вмісту калію в сироватці крові. Встановлюють його за зниженням точки замерзання (депресії), яка в нормі становить 0,55–0,58°C, що відповідає тиску 7,6–8,1 атм. Підвищення осмотичного тиску крові та позаклітинної рідини називають гіперосмією; зниження – гіпоосмією.

*Гіперосмія* спостерігається при зневодненні організму внаслідок обмеженого надходження води або значних її втрат, при патології нирок, коли в організмі затримуються електроліти та різні продукти обміну. Небажаними наслідками цього є *дегідратація* клітин, розпад тканинних білків.

*Гіпоосмія* виникає внаслідок розріджування крові в разі надмірного надходження води або недостатнього її виведення, втрати організмом натрію. Це супроводжується зайвим надходженням води всередину клітин, що зумовлює їх набрякання, може виникнути гемоліз еритроцитів.

**В ' я з к і с т ь к р о в і** відносно води становить 4,5%, у коней – 4,28%. Вона залежить від вмісту білків у плазмі, кількості формених елементів, їх співвідношення, розмірів, мінерального складу, насиченості вуглекислим газом. В'язкість підвищується при поліцитемії, лейкоміях, у разі згушення крові, підвищеного вмісту білків, особливо фібриногену, посиленого м'язового навантаження, серцевої недостатності внаслідок явищ застою та пов'язаного з цим надлишку вуглекислого газу.

З підвищенням в'язкості збільшується периферичний опір судин, утруднюється робота серця і уповільнюється кровотік. Зниженню її сприяють гідремія, анемія, гіпопротеїнемія, порушення співвідношення між фракціями крові, особливо переважання вмісту альбумінів над глобулінами. Із зниженням в'язкості прискорюється кровообіг.

**П о в е р х н е в и й н а т я г к р о в і** порівняно з водою нижчий. Він коливається залежно від її складу. Наявність у крові капіляроактивних речовин, наприклад жовчних кислот, деяких продуктів обміну речовин, призводить до зниження її поверхневого натягу. Це саме відбувається при екламписі, уремії,

асфіксії, деяких аутоінтоксикаціях, злоякісних пухлинах, надлишку в крові вуглекислого газу. Навпаки, збіднення крові на білки, явища гідремії підвищують поверхневий натяг.

Осмотичною резистентністю еритроцитів називають їх стійкість у гіпотонічних розчинах, межі якої мають мінімум і максимум (0,28–0,46) концентрації хлориду натрію. Вона залежить від ступеня зрілості еритроцитів, їх форми та змін у складі плазми. За звичайних умов еритроцити знаходяться в ізотонічному середовищі. З підвищенням концентрації солей вони виділяють воду і зморщуються, в гіпотонічних – набрякають; одночасно з них вивільняється гемоглобін, який переходить у плазму, спричинюючи гемоліз еритроцитів.

Стійкішими є еритроцити, що надходять у кровообіг з кісткового мозку. При різних патологічних станах резистентність еритроцитів змінюється, вона буває знижена при гемолітичній анемії, серцевій недостатності або підвищена при крововтратах, механічній жовтяниці, злоякісних новоутвореннях.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). В нормальному середовищі негативно заряджені еритроцити взаємно відштовхуються. При наявності в крові позитивно заряджених великодисперсних молекул білка еритроцити втрачають свій заряд, зближуються і осідають. Швидкість осідання за фізіологічних умов прискорюється під час перетравлювання корму, вагітності, інтенсивної фізичної роботи. В умовах патології це явище характерне для запальних процесів та інфекційних захворювань. ШОЕ залежить від співвідношення кількості різних білків у плазмі: при збільшенні вмісту глобулінів і фібриногену вона прискорюється. Уповільнення спостерігається при інфекційному енцефаломієліті коней, анафілаксії, диспепсії, інтоксикаціях. Ця реакція неспецифічна і свідчить лише про наявність фізико-хімічних змійень у крові. Однак ШОЕ має певне значення для визначення функціонального стану організму і тому набула в діагностиці досить широкого застосування.

### **15.10. Зміни біохімічного складу крові**

Мінеральні речовини перебувають у крові в йоно-дисперсному та молекулярно-дисперсному станах, а також у вигляді сполук з колоїдами, переважно білками. Мінеральні речовини беруть участь у підтриманні осмотичного тиску крові та інших найскладніших фізико-хімічних процесах. Між плазмою і форменими елементами мінеральні речовини розподілені нерівномірно. Вміст мінеральних речовин – кальцію, калію, натрію тощо в крові здорових тварин підтримується на сталому рівні. Вміст їх у крові швидко відновлюється навіть після введення сольового розчину іншого складу.

**Кальцій.** Фізіологічно активною є йонізована частина кальцію, яка становить 45–55 % загального кальцію крові. Неіонізований кальцій зв'язаний з білками сироватки крові. Рівень кальцію в крові залежить від функціонального стану вегетативної нервової системи. Зміни тонуусу симпатичної та парасимпатичної нервової системи супроводжується змінами рівня кальцію в крові, що впливає на цілісність клітинних і тканинних мембран.

Вміст кальцію в сироватці крові різних тварин за нормальних умов коливається в межах 11–13, у курей – 13–20 мг%. Зниження вмісту кальцію в крові спостерігається при недостатній функції прищитоподібних залоз. У зв'язку з тим, що частина кальцію зв'язана з білками, зниження його вмісту може бути як наслідок гіпопротеїнемії при голодуванні. Рівень його також знижується при рахіті, остеомаляції, нефритах, анеміях, лейкоміях, диспепсіях, паратуберкульозі. За цих умов збільшується проникність кровоносних судин, підвищується збудливість центральних і периферичних нервових апаратів.

Підвищені показники вмісту кальцію спостерігаються під час формування кісткової мозолі, загоювання переломів, при гіперфункції щитоподібної залози, гострій атрофії кісток, метаболічному ацидозі.

**Калій.** Вміст калію в еритроцитах у більшості видів тварин набагато вищий, ніж у плазмі. Тому його кількість у плазмі збільшується в разі руйнування, гемолізу еритроцитів, іноді навіть і внаслідок підвищеної проникності стінки судин. Вміст калію в сироватці збільшується під час тяжких захворювань незалежно від їх характеру і супроводжується підвищенням тону парасимпатичної нервової системи. Внаслідок зменшення в організмі кількості калію спостерігається м'язова слабкість.

**Натрій.** виявляють у плазмі крові переважно у вигляді хлоридів, гідрокарбонатів та інших солей у кількості 550–560 мг%. Вміст *хлоридів* у крові зменшується при надмірному потовиділенні, проносах, виснаженні, кишковій непрохідності, деяких захворюваннях нирок (при нефритах вміст його збільшується). Зниження рівня хлоридів в крові позначається на осмотичному тиску: посилюється розпад тканинних білків, знижується діяльність кори надниркових залоз. Причиною гіперхлоремії може бути гіпервентиляція легень, внаслідок якої йони хлору переходять з тканин у кров.

**Фосфор** міститься в крові у вигляді неорганічних та органічних сполук. Вміст неорганічного фосфору в сироватці крові різних тварин коливається в межах 3,0–7,5 мг% і має значні вікові коливання. Зниження його вмісту спостерігається під час вагітності, рахіту та остеомалачії, остеопорозу, голодування, анемії, диспепсії, ящуру; підвищення – під час гарячки, кисневого голодування, ниркової недостатності, гострої дистрофії печінки, загоювання переломів, "синдрому колік", атонії передшлунків, гіперфункції щитоподібної залози.

**Залізо** входить в основному до складу гемоглобіну (30–50 мг%). Кількість заліза зменшується в крові при анеміях.

**Йод, бром, фтор, магній, мідь, манган, кобальт, цинк**, а також деякі інші елементи постійно містяться в крові. На їх вміст значно впливає стан нервової і особливо ендокринної систем. Існує також і зворотний зв'язок, коли мікроелементи впливають на функцію цих систем. Визначення кількості мікроелементів у крові має велике значення для встановлення порушень обміну речовин.

**Білки та продукти білкового обміну.** Кров тварини різних видів різниться між собою як за загальним вмістом білка, так і за вмістом окремих його фракцій. Деякі білки крові перебувають у вигляді комплексів з ліпідами (ліпопротеїди) або з вуглеводами (глікопротеїди). Крім того, багато білків, наприклад ферменти, містяться в крові у дуже малих концентраціях, маючи за цих умов високу фізіологічну активність. Більша частина білків плазми крові синтезується в печінці.

Зменшення загального вмісту білків у крові (*гіпопротеїнемія*) частіше настає внаслідок порушень у годівлі тварин (білкове голодування). Може також спостерігатися при втратах білка з сечею, ураженні печінки, великих крововтратах, виснажливих захворюваннях (туберкульозі, злоякісних пухлинах тощо). При гіпопротеїнемії знижується в основному альбумінова фракція білків, вміст глобулінів знижується значно меншою мірою. Гіпопротеїнемія сприяє розрідженню крові (гідремії) і зниженню її колоїдно-осмотичного тиску.

Збільшення вмісту білків у плазмі крові (*гіперпротеїнемія*) частіше спостерігається при згущенні крові, наприклад у разі тяжких опіків та інших процесів, що супроводжуються втратою рідини; у таких випадках рівномірно збільшена кількість усіх фракцій білка. Інколи зростає вміст лише фібриногену.

Кількість *глобулінів* у плазмі крові збільшується під час голодування та інфекційних хвороб. У процесі імунізації в крові різко зростає вміст гамма-

глобулінів.

Зменшення в крові *альбумінової фракції* спостерігається при цирозі печінки та гепатиті. Тому при захворюваннях, які супроводжуються порушенням функції печінки, спостерігаються значні зміни у вмісті загальної кількості білка в плазмі та у співвідношенні окремих його фракцій.

*Залишковий азот* крові – це небілковий азот, тобто азот речовин, що залишаються в плазмі після осадження білка. У здорових тварин вміст залишкового азоту в крові становить 20–40 мг%. Підвищення його в крові (*азотемія*) спостерігається при ураженні нирок, печінки, кишковій непрохідності.

Вміст залишкового азоту в крові при порушенні видільної функції нирок може досягати 200 мг% і навіть більше. При нирковій ретенційній азотемії накопичення його в крові відбувається переважно за рахунок сечовини.

Причиною азотемії може бути надмірне надходження азотовмісних речовин внаслідок розпаду тканинних білків (*продукційна азотемія*). Таку форму азотемії спостерігають при кахексії, лейкозі, інфекційних хворобах. При запальних процесах у печінці азотемія виникає переважно за рахунок поліпептидів, тоді як вміст сечовини в крові може навіть знижуватися. Це пояснюється тим, що внаслідок ураження печінки порушується дезамінування амінокислот, послаблюється синтез сечовини.

Сечова кислота нагромаджується в крові при порушеннях пуринового обміну, наприклад при подагрі, а також хворобах, що супроводжуються розпадом тканин, лейкозах.

У крові міститься невелика кількість *вільних амінокислот*, які є проміжним продуктом білкового обміну. Вміст їх у крові збільшується при ураженні печінки, наприклад при гострій жовтій атрофії, отруєнні чотирехлористим вуглецем.

**Вуглеводи та продукти вуглеводного обміну.** В крові містяться глюкоза, глікоген, молочна кислота та інші продукти обміну вуглеводів. У більшості видів тварин, особливо у свиней, вміст глюкози в еритроцитах менший, ніж у плазмі. Глікоген знаходиться переважно в лейкоцитах.

Підвищений вміст глюкози в крові (*гіперглікемія*) виникає при надмірному споживанні легкозасвоєваних вуглеводів з кормом (аліментарна гіперглікемія), розладі нервової і гуморальної регуляції обміну вуглеводів. Гіперглікемію виявляють після отруєння фізостигміном, пілокарпіном, іншими речовинами, які діють на нервову систему. В основі гіперглікемії можуть лежати порушення в ендокринній системі, наприклад гіперфункція острівцевого апарату підшлункової залози (див. "*Патофізіологія вуглеводного обміну*"). Гіперглікемія може розвинутися внаслідок запальних і дистрофічних уражень печінки.

Низький рівень цукру в крові (*гіпоглікемія*) спостерігається внаслідок хронічної недогодівлі, надмірного надходження в кров при введенні ззовні інсуліну, гіпофункції надниркових залоз, гіпофіза, щитоподібної залози. Гіпоглікемія можлива також при хронічних хворобах, що супроводжуються кахексією.

Вміст *молочної кислоти* в крові різко збільшується під час м'язової роботи, а також при патологічних процесах, які супроводжуються порушенням окисних процесів в організмі, гострих крововтратах, набряку легень, асфіксії, злоякісних новоутвореннях. Одночасно підвищується вміст у крові піровиноградної кислоти.

**Ліпіди.** З ліпідів у крові містяться нейтральний жир, лецитин, холестерин та їх похідні. Кількість нейтрального жиру в крові збільшується під час травлення (*травна ліпемія*). *Патологічна ліпемія* буває на початку голодування. Її походження пов'язане з мобілізацією жиру з жирових депо та транспортуванням його до печінки. Вона спостерігається при всіх станах, що супроводжуються підвищеним виходом жиру з жирових депо внаслідок збіднення печінки на глікоген (*транспортна*



*ліпемія*). Причиною її може бути ураження печінки, а також нирок.

Вміст холестерину в крові збільшується внаслідок надмірного надходження його з кормом (*аліментарна гіперхолестеринемія*), наявності в печінці запального або дистрофічного процесу, при лейкозі, тяжкій формі туберкульозу, деяких інфекційних захворюваннях, атеросклерозі, вагітності. В основі *патологічної гіперхолестеринемії* може бути підвищена мобілізація холестерину з тканин, недостатнє виведення його печінкою та кишками, а також порушення його окиснення.

Зміни вмісту в крові фосфоліпідів (лецитину) спостерігається в разі порушення жирового обміну. Підвищена кількість фосфоліпідів супроводжує *ліпемію*. Вміст кетонових тіл у крові (*кетонемія, ацетонемія*) збільшується при зменшенні надходження в організм вуглеводів або якщо вони замінюються в раціоні білками та жирами. Посилене розщеплення жиру за цих умов призводить до утворення великої кількості кетонових тіл.

Основним чинником, що викликає кетонемію, є збіднення печінки на глікоген, внаслідок чого порушується окиснення в ній жиру.

**Пігменти.** Підвищений вміст у крові білірубину (*білірубінемія*) може спостерігатись при посиленому руйнуванні еритроцитів, порушенні жовчовидільної функції печінки.

Наявність гемоглобіну, розчиненого в плазмі крові, називають *гемоглобінемією*. Вона виникає внаслідок посиленого руйнування еритроцитів кровопаразитами або отрутами, переливання несумісної крові.

Утворення в крові метгемоглобіну (*метгемоглобінемія*) спостерігається при надходженні в організм нітратів, нітритів, бертолетової солі тощо. Порушується дихальна функція крові, настає кисневе голодування.

При наявності в повітрі, що надходить в організм, оксиду карбону II (CO) в крові утворюється карбоксигемоглобін. Гемоглобін з'єднується з оксидом карбону II в 300 разів активніше, ніж з киснем, тому навіть невеликі домішки його в повітрі порушують дихальну функцію крові, спричиняють кисневе голодування, що може призвести до загибелі організму.

## **Розділ 16. Патолофізіологія системного кровообігу**

За нормальних умов система кровообігу, яка охоплює діяльність серця і судин, забезпечує кровопостачання тканин і органів, надходження до них кисню, поживних речовин, гормонів і виведення продуктів обміну. Як внутрішньосерцева, так і загальна, нервово-гуморальна регуляція забезпечує не лише координацію роботи різних відділів серця, його зв'язок з судинами, а також зв'язок з іншими системами – дихання та крові.

Патологія кровообігу, що може настати внаслідок ушкодження органів кровообігу або порушення їх регуляції, сприяє включенню пристосувальних реакцій, які на деякий час забезпечують надходження до організму необхідної кількості кисню. У разі значних ушкоджень та послаблення компенсаторних можливостей виникає стан недостатності кровообігу.

*Недостатність кровообігу* – це стан організму, за якого серцево-судинна система не здатна повністю забезпечити надходження до тканин кисню та необхідних для життєдіяльності речовин. Розрізняють недостатність кровообігу *серцеву*, яка залежить від послаблення роботи серця, і *судинну* – внаслідок зміни тону судин. Існує також *змішана* серцево-судинна недостатність.

### **16.1. Серцева недостатність кровообігу**

**Серцева недостатність кровообігу** зумовлює зміну багатьох показників гемодинаміки: зменшуються ударний і хвилинний об'єми серця внаслідок послаблення скоротливої здатності міокарда; надходження венозної крові до серця; уповільнюється кровообіг; зменшується об'єм крові, що циркулює; знижується артеріальний систолічний і діастолічний тиск; змінюється венозний периферичний тиск.

Характерними проявами недостатності кровообігу є задишка, ціаноз, тахікардія, застій крові та набряки.

**З а д и ш к а** виникає внаслідок прямого й рефлекторного збудження дихального центру внаслідок збільшення вмісту вуглекислого газу в крові (*гіперкапнії*) та зниження у ній кисню (*гіпоксемії*), а також нагромадження в крові недоокислених продуктів обміну речовин. Спочатку задишка має компенсаторне значення, оскільки сприяє збагаченню альвеолярного повітря киснем, а також в результаті задишки збільшується виділення вуглекислого газу. У стані компенсації задишка спостерігається головним чином під час додаткових фізичних навантажень, у разі декомпенсації вона буває навіть у стані спокою.

Під час задишки збільшується присмоктувальна функція грудної клітки, а в результаті й надходження крові до серця. Однак разом з цим виникає додаткове навантаження на серцевий м'яз.

**Ц і а н о з** – синюшне забарвлення шкіри і слизових оболонок. З'являється внаслідок значного зменшення вмісту в крові оксигемоглобіну і збільшення в ній поновленого гемоглобіну. Дефіцит кисню зумовлений загальмованим рухом крові по капілярах і повним використанням його тканинами, а також недостатнім збагаченням крові киснем у малому колі кровообігу через застій її в легенях.

**Т а х і к а р д і я** – збільшення кількості скорочень серця. Може бути постійною або мати вигляд окремих приступів (із збереженням правильного чи неправильного ритму). Причини тахікардії – зменшення ударного об'єму серця (подразнення барорецепторів дуги аорти та каротидного синуса); зміна газового складу крові – нестача кисню і надлишок вуглекислого газу (подразнення хеморецепторів рефлексогенних зон); переповнення кров'ю порожнистих вен внаслідок застійних явищ (подразнення їх рецепторів). При недостатності кровообігу тахікардія має пристосувальне значення, оскільки сприяє кращому відтоку крові з вен, однак разом з тим призводить до перевантаження та прогресуючої втоми серцевого м'яза.

При серцевій недостатності виникають **я в и щ а з а с т о ю к р о в і й н а б-р я к и**. Якщо послаблюється робота лівого шлуночка, розвиваються застої крові в малому колі кровообігу, якщо правого шлуночка – у великому колі, насамперед у печінці. У разі тривалого застою це веде до атрофії печінкових клітин, розростання сполучної тканини, розвитку цирозу.

**Н а б р я к и** виникають у місцях найбільш вираженого застою. Якщо послаблюється робота правого шлуночка, набряки з'являються переважно в нижніх частинах тіла (підгрудок, живіт). Набряк легенів виникає при послабленні лівого шлуночка. Походження серцевих набряків пов'язане з підвищеним тиском у капілярах внаслідок застою крові. Певну роль відіграють також затримання в організмі натрію й води у зв'язку з порушенням процесів фільтрації і реабсорбції у нирках (див. "Порушення водно-електролітного обміну").

Серцева недостатність кровообігу виникає внаслідок перевантаження серцевого м'яза та при ушкодженнях серця, так званих *кардіопатіях*. Найчастіше причиною серцевої недостатності є пороки клапанів, або, як їх зазвичай називають, *пороки серця*. Вони пов'язані або з деформацією клапанів, або із звуженням атріовентрикулярного чи аортального отвору. Здебільшого причина пороків серця –

запалення ендокарда, перебіг якого пов'язаний з переважним розвитком процесів альтерації. Часто ендокардит має інфекційне походження (наприклад, у коней – при піемії, у великої рогатої худоби – при туберкульозі, у свиней – при бешісі та септицемії, у собак – при чумі та септицемії), а також алергічне походження. Він розвивається внаслідок первинного потрапляння в організм бактерій (антигенів), які спричинюють сенсibiliзацію ендокарда. В разі їх повторного надходження відбувається гіперергічне запалення ендокарда. Частіше ушкоджуються клапани серця, оскільки вони перебувають у безперервному русі за порівняно несприятливих умов (недостатня васкуляризація).

Зміни клапанного апарату бувають двох видів: 1) недостатність клапанів (*insufficiencia*); клапани не повністю закривають отвір через те, що вони деформовані; 2) клапанний отвір звужений, стягнутий (*stenosis*). У першому випадку – під час діастолі – кров надходить назад у серце, оскільки отвір закривається неповністю; у другому – виникає додаткове утруднення для спорожнення серця.

**Механізм компенсації серцевої недостатності.** Серцева недостатність, що виникає *внаслідок переважання* серцевого м'яза *надмірним об'ємом*, призводить до розширення його порожнини. Така недостатність виникає при пороках серця, зумовлених *недостатністю клапанів серця, аорти та легеневої артерії*. Наприклад, при недостатності клапанів аорти в момент діастолі в камеру лівого шлуночка, крім чергової порції крові з лівого передсердя, повертається частина крові з аорти. В момент систолі об'єм крові в шлуночку виявляється більшим від норми за рахунок об'єму крові, що повернулася з аорти, внаслідок чого він додатково розтягується.

Механізм компенсації передбачає крім позасерцевих як компенсаторну реакцію безпосередньо в серці розвиток *тоногенної дилатації*. За цих умов ударний об'єм збільшується за рахунок того, що розтягнутий міокард скорочується з більшою силою. Цей механізм пристосування має назву *гетерометричного* (механізму Франка–Старлінга). Чим сильніше розтягнуті серцеві волокна (до певної міри), тим з більшою силою вони скорочуються. Проте збільшення ступеня розтягнення м'язового волокна за допустимі межі (понад 2,2 мкм) зумовлює зниження сили серцевих скорочень. На певний час за рахунок включення такого механізму збільшується викид крові із серця, і організму вдається стабілізувати хвилинний об'єм. Згодом це призводить до гіпертрофії міокарда.

Інший характер має механізм компенсації серцевої недостатності, що виникає внаслідок *збільшення опору серцевому м'язу* під час викиду чергової порції крові з порожнини серця через *звуження отворів* (атріоventрикулярних, аортального чи легеневої артерії). Це *гомеометричний (ізометричний)* механізм компенсації. За цих умов під час діастолі серцевий м'яз не розтягується так, як під час переважання додатковим об'ємом, і збільшення сили серцевого скорочення з метою стабілізації хвилинного об'єму супроводжується значно більшими затратами енергії. Тому компенсація таких пороків серця досить нестійка і легко змінюється декомпенсацією.

**Гіпертрофія міокарда.** Наслідком підвищення навантаження на серце є посилення інтенсивності функціонування його структур. У міокарді починають посилено функціонувати ядра м'язових клітин, збільшується синтез РНК і кількість рибосом. Посилюється синтез білка, м'язові волокна збільшуються, тобто виникає *гіпертрофія*. Розрізняють фізіологічну (робочу) і патологічну гіпертрофію м'язів серця.

Ф і з і о л о г і ч н а г і п е р т р о ф і я виникає внаслідок посиленої роботи тварин протягом тривалого часу за умови їх достатньої годівлі. За цих умов маса серця збільшується пропорціонально розвитку скелетних м'язів. Наприклад, це

спостерігається у скакових коней під час інтенсивного тренування (тренінгу). Коефіцієнт корисної дії у гіпертрофованого серця збільшений.

**П а т о л о г і ч н а г і п е р т р о ф і я** виникає внаслідок перевантаження міокарда під час різних процесів, що призводять до виникнення перепон для спорожнення порожнин серця, або за умов, які сприяють збільшенню систолічного об'єму. За цих умов маса серця збільшується незалежно від розвитку скелетних м'язів.

У тварин патологічна гіпертрофія розвивається при утрудненні кровообігу в малому колі (емфізема легень), гіпертонії, хронічній кірковій недостатності, атеросклерозі, гіпертиреозній тахікардії, пороках серця. Утруднене проходження крові в малому колі кровообігу призводить до збільшення навантаження на правий шлуночок серця і до його компенсаторної гіпертрофії. Так, у хворих з хронічною нирковою недостатністю гіпертрофія виникає внаслідок гіперсекреції реніну. За цих умов утруднюється проходження крові по великому колу кровообігу, що створює умови для перевантаження міокарда та його гіпертрофії. Хронічне звуження судин при гіпертонічній хворобі спричинює утруднення спорожнення серця і рух крові в напрямку до периферії, чим зумовлює гіпертрофію міокарда. У разі втрати еластичності судин, що спостерігається при атеросклерозі, останні не здатні забезпечити периферичний кровообіг, що може спричинити перевантаження серцевого м'яза.

Патологічна гіпертрофія розвивається також при пороках серця (недостатність клапанів або звуження клапанного отвору), а також при гіпертиреозі внаслідок хронічного надлишку тироксину та його впливу на симпатичну іннервацію серця. Підвищена частота серцевих скорочень призводить до додаткових навантажень на м'яз, а в подальшому до його гіпертрофії.

Сила скорочень гіпертрофованого міокарда більша, ніж звичайного, тому він витримує різні навантаження і компенсує утруднення, що виникають. Однак резервні можливості гіпертрофованого серця досить обмежені, їх виснаження зумовлене тим, що воно знаходиться в гірших умовах щодо надходження всього необхідного для скорочень. Так, у гіпертрофованому м'язі на одиницю поверхні припадає менша кількість капілярів, зменшується маса мітохондрій на одиницю збільшеної маси міофібрил, погіршуються умови нервової регуляції, трофіки серцевого м'яза (нервовий апарат серця не гіпертрофується).

У подальшому гіпертрофований м'яз втрачає пристосувальні властивості. В ньому виникають процеси прогресуючої дистрофії та кардіосклерозу; він стає чутливішим до інфекцій та інтоксикацій. За цих умов виникає перерозтягнення м'яза (за межі його здатності) і розширення порожнин серця. Воно припиняє забезпечувати потреби організму в кровопостачанні, настають явища декомпенсації кровообігу.

**Розширення порожнин ураженого серця** є наслідком перевантаження серцевого м'яза на фоні згасаючих процесів компенсації (тривалого підвищення кров'яного тиску, недостатності клапанів серця, звуження отворів тощо). Діастолічне переповнення порожнин серця зумовлює збільшення кількості серцевих скорочень і ударного об'єму, що спочатку забезпечує компенсацію недостатності кровообігу (тоногенна дилатація), за якої м'яз ще не ослаблений. У подальшому внаслідок дистрофічних змін у міокарді настає розлад коронарного кровообігу у зв'язку з переповненням порожнин серця кров'ю, розтягнень серцевого м'яза, погіршення його здатності до скорочень. Виникає *міогенна дилатація* з якої споживання кисню зростає, а скорочення м'язових волокон і механічна робота серця зменшуються. Під час систоли в порожнинах серця залишається багато крові, застоюється вона і у венах.

**Збільшення частоти скорочень серця (тахікардія)** є наслідком рефлекторної реакції, що виникає при підвищенні тиску в порожнистих венах (*рефлекс Бейнбриджа*). Хвилиний об'єм серця за цих умов майже не змінюється, але зменшується його ударний об'єм. Тахікардія веде до порушень енергетичного обміну в міокарді. Наприклад, хімічна енергія АТФ більшою мірою перетворюється на теплоту ніж на корисну роботу серця. Незважаючи на те що тахікардія підтримує до певної міри хвилиний об'єм серця, вона має свої вади. Так, при тахікардії зменшується тривалість загальної діастоли серця та діастоли шлуночків, що позначається на відновленні енергетичних резервів серця.

Причиною недостатності серця є **міопатії** (міокардіодистрофія, міокардит, кардіосклероз).

**Міокардит** – запалення міокарда, основними причинами якого є інфекція та інтоксикація. У тварин міокардит часто виникає при ящури, септицемії, отруєнні фосфором, арсеном, мінеральними добривами тощо. У великої рогатої худоби первинний гнійний міокардит спостерігається при травматичному ушкодженні міокарда гострими предметами з боку передшлунків. Вторинний гнійний міокардит спостерігається у корів при ендометриті, у коней – при пододерматиті. Основою міокардиту є зміни обміну речовин у м'язі серця та порушення його нервово-ендокринної регуляції. При міокардиті послаблюється серцевий м'яз і розширюються порожнини серця (міогенна дилатація). Якщо в запальний процес втягується і провідна система серця, виникають *аритмії* (порушення провідної системи серця).

**Міокардіодистрофія** є наслідком багатьох причин: загального малокрів'я, інфекції, отруєння фосфором, оксидом карбону (II), ураження печінки, нирок, щитоподібної залози, гіповітамінозів, мінеральної недостатності, білкового голодування, порушення коронарного кровообігу. При міокардіодистрофії порушення серцевої діяльності залежать від локалізації патологічного процесу. Навіть невеликі ураження провідної системи серця спричиняють більш виражений розлад функцій міокарда, ніж великі ушкодження ритму серця. При дистрофії серцевого м'яза послаблюються його функції і знижуються компенсаторні можливості.

**Кардіосклероз**. Патологічні процеси в міокарді (міокардит, міокардіодистрофія) супроводжуються атрофією м'язових волокон та розростанням міжм'язової сполучної тканини. За цих умов м'яз серця ущільнюється, послаблюється робота органа, порушується кровообіг, виникає кардіосклероз.

При ураженні міокарда насамперед різко знижується його здатність до скорочення, яка зумовлена зменшенням утворення й використання енергії. Внаслідок склерозу коронарних судин зменшується кількість і змінюється склад крові, виникає кисневе голодування, зазнає змін енергетичний обмін у міокарді.

*Порушення функції провідної системи серця* призводить до розладів діяльності серця, що мають назву *аритмії*. Робота серця залежить від стану власне органа та його провідної системи, яка забезпечує послідовність скорочень відділів серця, ритму та частоти. Все це відбувається завдяки його основним функціям: автоматизму, збудливості, провідності, скоротливості.

Порушення *автоматизму* серця залежить насамперед від імпульсів, які виникають у синусовому вузлі. В міру віддалення від нього (до верхівки серця) автоматизм знижується, найслабший він у м'язах шлуночків. Збудження, яке виникло в синусовому вузлі, поширюється по м'язах передсердя, потім переходить на передсердно-шлуночковий вузол (вузол Ашоффа–Тавари), звідти по пучку Гіса і волокнах Пуркінє – на м'язи шлуночків. Виникнення і проведення хвилі збудження супроводжується появою біострумів, які можна виявити за допомогою осцилографа

і представити у вигляді електрокардіограми.

Функція автоматизму регулюється нервовою і ендокринною системами. Підвищений тонус симпатичної нервової системи спричинює прискорення ритму серцевої діяльності, подразнення парасимпатичної нервової системи уповільнює цей ритм. Відповідно впливають і їх медіатори. Ритм серцевих скорочень залежить від виду, віку, статі тварини, роботи, яку виконує тварина, тренування та інших чинників.

У молодих тварин ритм серцевих скорочень частіший, ніж у старих; чим більша тварина, тим рідше скорочується серце. При м'язовому навантаженні частота серцевої діяльності збільшується, особливо у нетренованих тварин. Розлад частоти, ритму, послідовності скорочень відділів серця (аритмії) є наслідком порушення автоматизму, провідності та властивості серця відповідати на збудження. Аритмії спостерігаються при різних міопатіях (міокардиті, міокардіодистрофії, кардіосклерозі), особливо при ушкодженні провідної системи, різних інфекціях та іктоксаціях.

**Т а х і к а р д і я.** Джерелами рефлексорного збудження синусового вузла та виникнення тахікардії (прискорення скорочень серця) можуть бути рефлексогенні зони судин, а також шкіра, очеревина, внутрішні органи. Тахікардія спостерігається при зниженні артеріального й підвищенні венозного тиску, при гарячці внаслідок подразнення кров'ю (підвищення температури) синусового вузла через підвищений тонус симпатичного нерва. Тахікардія, що виникає при патології серця, нерідко має пристосувальне значення, оскільки за рахунок збільшення кількості серцевих скорочень зберігається хвилинний об'єм серця. Подібне спостерігають при загальному недоокрів'ї, великих втратах крові, шоці, колапсі тощо. Тахікардія може мати вигляд нападів тривалістю від кількох хвилин до кількох тижнів – *пароксизмальна тахікардія*. Її спостерігають у високопородистих коней і собак після перевтоми або стресу – пожежі, транспортування залізницею; при патологічних процесах – перитоніті, кормових отруєннях.

Причиною пароксизмальної тахікардії вважають безпосереднє або рефлексорне надмірне збудження симпатичного нерва або синусового вузла чи власне міокарда. Наслідки тахікардії залежать від інтенсивності проявів, тривалості та причини, що її викликає. Тривалий час тахікардія може спостерігатися як компенсаторний чинник, що регулює кровопостачання органів і систем організму, незважаючи на патологію серцево-судинної системи. Однак зменшення за цих умов тривалості загальної діастолі серця та діастолі шлуночків може позначатися на відновленні енергетичних резервів серця. У кінцевому наслідку тахікардія починає діяти на кровообіг – виникає перевтома серця і настає розлад загального кровообігу.

**Б р а д и к а р д і я** характеризується зменшенням кількості серцевих скорочень. Здебільшого це наслідок збудження блукаючого нерва або його центрів, рідше – пригнічення симпатичних нервів або прямого впливу на синусовий вузол. Брадикардія спостерігається при різних ушкодженнях у головному мозку (пухлини та водянки мозку, менінгіт тощо), що призводять до підвищення внутрішньочерепного тиску, при механічній жовтяниці внаслідок подразнення жовчаними кислотами та їх солями закінчень блукаючого нерва або безпосередньо синусового вузла, а також при деяких інтоксикаціях. Брадикардію можна викликати рефлексорно, натискаючи на очне яблуко (очно-серцевий рефлекс) або на сонну артерію (синокаротидна зона), іноді вона виникає після різких больових впливів, що локалізуються і виходять з брижі травного каналу, сечостатевого апарату. В більшості випадків брадикардія не спричинює помітних порушень кровообігу, лише подовжується діастола, збільшується систолічний об'єм крові. Однак у тяжких

випадках, зумовлених патологією міокарда, настає досить швидка декомпенсація кровообігу і порушується кровопостачання органів і систем організму.

**Порушення збудливості серця.** *Синусова аритмія* виявляється неоднаковою тривалістю інтервалів між скороченнями серця. Вона залежить в основному від виникнення (через неоднакові проміжки часу) імпульсів у синусовому вузлі.

Значною мірою синусова аритмія є фізіологічною і пов'язана з диханням. Для неї характерне почастищення серцевих скорочень під час вдиху і уповільнення під час видиху. Вона спостерігається в нормі у молодих тварин і при патології вегетативного відділу нервової системи, особливо вагуса й симпатичного нерва. У старих тварин дихальна аритмія спостерігається при пневмонії, емфіземі легень, плевриті.

Синусова аритмія зазвичай не супроводжується порушенням послідовності скорочень відділів серця. Збудження серця, що виникло несвоєчасно, охоплює послідовно всі його структури, причому послідовність скорочень передсердя і шлуночків відбуваються так само, як і за фізіологічних умов. Синусова аритмія, що не пов'язана з диханням, можлива в агональний період хвороби і є провісником паралічу серця.

**Екстрасистолія** – позачергове скорочення всього серця або його частин під впливом додаткового імпульсу ектопічного осередку збудження. Залежно від локалізації ділянки, з якої надходить додатковий імпульс, розрізняють екстрасистолії передсердні, атріовентрикулярні та шлуночкові.

*Передсердна екстрасистолія.* У зв'язку з тим, що збудження поширюється не в звичайному напрямку, це змінює електричне поле серця і зумовлює відповідні зміни на електрокардіограмі. Передсердна екстрасистолія є наслідком того, що додатковий імпульс виникає в стінці передсердя. За цих умов електрокардіограма відрізняється головним чином зменшеною величиною зубця Р. У випадку виникнення імпульсу поблизу атріовентрикулярного вузла та зміненого напрямку поширення хвилі збудження по м'язах передсердя зубець Р стає негативним.

Позитивний імпульс виникає в атріовентрикулярному вузлі. По міокарду передсердь хвиля збудження поширюється в напрямку, протилежному звичайному. У цьому випадку на електрокардіограмі виникає негативний зубець Р.

*Шлуночкова екстрасистолія* виникає внаслідок появи додаткового імпульсу в провідній системі одного з шлуночків серця, якщо він не припадає на рефрактерну фазу. Для шлуночкової екстрасистолії характерна наявність компенсаторної паузи, що з'являється після позачергового скорочення. Наступне скорочення шлуночків відбувається лише після чергового нормального імпульсу. Позачергові скорочення можуть бути поодинокими або груповими.

При виникненні групи екстрасистолій, які швидко повторюються, повністю пригнічується фізіологічний ритм, виникає пароксизмальна тахікардія. Перебіг її може тривати від кількох секунд до кількох хвилин, після чого вона раптово припиняється і встановлюється звичайний ритм.

**Порушення провідності серця.** Серцеву аритмію, зумовлену порушенням проведення імпульсів, що йдуть із синусового вузла, називають *блокадою*. Провідність може бути зміненою між синусовим вузлом і м'язом передсердя, між передсерддями та шлуночками, але частіше це відбувається в пучку Гіса та його розгалуженнях.

Послаблення або переривання передавання імпульсів виникає в будь-якому місці. Залежно від цього розрізняють синоаурикулярну блокаду – між синусовим вузлом і передсерддями; атріовентрикулярну блокаду, коли імпульс блокується в атріовентрикулярному вузлі; блокаду ніжок пучка Гіса (лівої і правої).

Синоаурикулярна блокада зазвичай спостерігається при посиленій функції блукаючого нерва. У цьому разі імпульс, що виникає в синусовому вузлі, не викликає скорочення ні передсердь, ні шлуночків, настає випадання повного циклу скорочення серця. Подібні випадання спостерігаються через 1, 2, 3 і більше скорочень серця. У такому випадку пульс не визначається, на електрокардіограмі немає зубців. Ця блокада виникає при дистрофії міокарда або порушенні в ньому електролітного обміну (зміна концентрації калію).

Атріовентрикулярна блокада є причиною порушення провідності в атріовентрикулярному вузлі та пучку Гіса. Вона буває неповною і повною.

*Неповна блокада* відрізняється від повної подовженням інтервалу між скороченнями шлуночків і передсердь при уповільненні проходження імпульсів від передсердь до шлуночків. У деяких випадках скорочення шлуночків випадають, при відновленні провідності наступний імпульс викликає скорочення серця. Цей вид порушень спостерігається при інфекційних захворюваннях, ревматизмі, кардіосклерозі; кровообіг змінюється незначно.

*Повну блокаду* (повну серцеву дисоціацію) виявляють у вигляді повної перерви між скороченнями передсердь і шлуночків. Вона є наслідком анатомічного ушкодження провідного шляху на ділянці від верхньої частини атріовентрикулярного вузла до поділу пучка Гіса на ніжки (міогенна форма блокади) або різкого підвищення тону блукаючого нерва (неврогенна форма блокади). Повна атріовентрикулярна блокада спостерігається при склерозі гілок коронарних артерій, що йдуть до атріовентрикулярного вузла, або при хронічних інфекціях. Передсердя скорочуються під впливом імпульсів, які надходять з синусового вузла. У зв'язку з тим, що ці імпульси не доходять до шлуночків, останні скорочуються автоматично, незалежно від передсердь, тому настає розлад послідовності скорочень передсердь і шлуночків. У випадку одночасного скорочення кров з передсердь викидається назад у вени (систола передсердь не в змозі перебороти тиск всередині шлуночків внаслідок їх систоли), а шлуночки скорочуються марно і артеріальний тиск знижується. При повній блокаді (поперечна дисоціація серця) скорочення передсердь відповідають нормі, а шлуночки скорочуються вдвічі повільніше. Внаслідок цього у них виникає гіпердіастола і дилатація порожнин. Усе це призводить до різних порушень серцевої діяльності та розвитку недостатності кровообігу.

*Поздовжня блокада серця* характеризується порушенням провідності по ніжках пучка Гіса. При блокаді однієї ніжки збудження, що виникає в синусовому вузлі, безперешкодно досягає передсердя. Потім по пучку Гіса воно спочатку прямує до шлуночка з неушкодженою ніжкою, після чого округлим шляхом – до другого шлуночка, ніжка якого ушкоджена. Внаслідок цього шлуночки скорочуються нерівномірно, не узгоджено, виникає так звана поздовжня дисоціація і роздвоєння першого тону серця. Цей вид порушень мало позначається на характері кровообігу.

**Порушення скоротливості серця** виявляється чергуванням відносно нормальних та ослаблених пульсових хвиль – альтернувальний (переміжний) пульс. Він виникає при різних міопатіях. За цих умов потенціали дії та амплітуди скорочень неоднакові, оскільки в ушкодженному міокарді в одному випадку у відповідь на імпульс збуджується і скорочується лише частина волокон, а в іншому – всі волокна. Альтернувальний пульс спостерігається при дії на серцевий м'яз будь-якого чинника, що призводить до його перевтоми.

*Миготлива аритмія передсердь і шлуночків* виникає в тому разі, коли різні групи м'язових волокон збуджуються в різний час, що позначається на



координованому скороченні міокарда. Цей вид спостерігається при гострих міокардитах, тромбозах і емболіях коронарних судин, інфарктах міокарда, дії на серце електричного струму, отруєнні наперстянкою.

Передсердя при мерехтінні повністю втрачають здатність до координованих скорочень. У цьому випадку скорочуються лише окремі м'язові волокна з частотою, що досягає 300–600 за хвилину. В цьому випадку спостерігають *мерехтіння*, або *фібриляцію, передсердь*. Передсердя перебуває в системі неповного скорочення, його участь у перекачуванні крові припиняється. Імпульси, які надходять до атріовентрикулярного вузла, здебільшого не здатні спричинити його збудження, оскільки не досягають порогового рівня або через стан рефрактерності вузла. Тому скорочення шлуночків відбуваються нерегулярно і випадково, що веде до тяжких порушень кровообігу. Шлуночки часто скорочуються порожніми, оскільки вони недостатньо заповнюються кров'ю. Хвилиний об'єм серця за цих умов знижений, серцевий м'яз виснажується, що призводить до виникнення гострої серцевої недостатності кровообігу.

*Миготлива аритмія (фібриляція) шлуночків* виникає під час проходження через серце електричного струму, під час наркозу хлороформом або циклопропаном, при закупорюванні вінцевих артерій, гіпоксії різної етіології, травмі серця, дії токсичних доз наперстянки й кальцію та інших станів. Спостерігається інколи перед смертю, особливо при тривалій агонії. За цих умов внаслідок некоординованого збудження і скорочення окремих волокон міокарда ефективні скорочення серця припиняються, що спричинює його зупинку. Фібриляції сприяє зменшення концентрації внутрішньоклітинного калію, що веде до зниження мембранного потенціалу і легшого виникнення деполяризації і збудження, а також зміна вмісту нервових медіаторів, особливо катехоламінів.

При пропусканні через серце поодиноких електричних розрядів постійного струму високої напруги (4000 В) тривалістю 0,01с (при накладанні електродів на поверхню грудей) відбувається одночасна деполяризація всіх волокон міокарда і припиняється асинхронне збудження м'язових волокон.

**Порушення коронарного кровообігу.** Коронарний кровообіг забезпечує живлення серцевого м'яза. На стан коронарного кровообігу впливає тонус кровеносних судин. Збудження симпатичних нервів спричинює збільшення коронарного кровообігу (під впливом адреналіну та норадреналіну підвищується артеріальний тиск, відбувається розширення коронарних артерій і посилюється споживання кисню).

Подразнення блукаючого нерва, навпаки, стимулює зниження артеріального тиску, зменшення коронарного кровообігу. Максимальне наповнення кров'ю вінцевих артерій відбувається на початку систоли і діастоли, а мінімальне на висоті скорочення. Вважають, що на початку систоли вінцеві артерії розширюються, а на висоті звужуються; на початку діастоли вони знову розширюються під тиском крові.

Характер коронарного кровообігу залежить від величини ударного об'єму серця і висоти тиску в аорті, тонуусу симпатичної нервової системи та рівня катехоламінів у крові.

Порушення коронарного кровообігу виникає при зменшенні ударного об'єму серця внаслідок патології міокарда, перикарда або клапанного апарату серця (стеноз атріовентрикулярного отвору), склерозі аорти та зниженні її еластичності, зниженні тонуусу симпатичного нерва або підвищенні збудливості вагуса, тромбозі, емболії або спазмі склеротизованих коронарних судин, різкому розширенні серця та підвищенні внаслідок цього внутрішньосерцевого тиску (стискання коронарних судин).

Гостра коронарна недостатність спричинює ішемію м'яза серця, що веде до кисневого голодування і погіршення окисних процесів. Внаслідок недостатнього

постачання енергетичних ресурсів скоротлива здатність міокарда знижується. Утруднюється відтік продуктів обміну з міокарда, зменшується хвилинний об'єм серця.

Тривалий спазм або закупорювання коронарних артерій може бути причиною місцевої ішемії з подальшим некрозом відповідної ділянки міокарда, тобто виникає *інфаркт міокарда*. В подальшому ушкоджена ділянка заміщується рубцевою тканиною.

**Патологія перикарда.** Перикард виконує важливі функції: фіксує серце та його судини в середостінні, запобігає його механічним ушкодженням, проникненню збудників інфекції з боку легень, бере участь у регуляції діастоли, є рефлексогенною зоною: в ньому виявлені рецептори, що беруть участь у регуляції частоти й сили серцевих скорочень. Найбільш часте ураження перикарда – його запалення – *перикардит*.

**П е р и к а р д и т** частіше спостерігається у великої рогатої худоби при травмуванні перикарда сторонніми гострими предметами, які потрапляють у грудну порожнину через діафрагму з передшлунків. Часто перикардит має інфекційне походження. При перикардиті в запальний процес втягуються міокард і середостіння. В порожнині перикарда нагромаджується ексудат (від 1 до 10 л залежно від розміру тварини). Під час діастоли обмежується наповнення шлуночків кров'ю і зменшується ударний об'єм серця. Настають застійні явища у венах великого кола кровообігу, особливо в портальній системі. Внаслідок цього з'являється рефлекторно-компенсаторна тахікардія. В разі травматичного перикардиту у великої рогатої худоби пульс подвоюється; при утворенні спайок (сполучнотканинних перетинок) не лише утруднюється дістола, а й послаблюється систола.

При порушенні водно-солевого обміну, зниженні онкотичного тиску крові в перикарді може нагромаджуватися трансудат – виникає водянка перикарда, яка зазвичай супроводжується зменшенням діастолічного об'єму серця, зниженням артеріального й підвищенням венозного тиску.

**Т а м п о н а д а с е р ц я** виникає в разі його ураження або розриву міокарда. В цьому випадку у його порожнину починає швидко надходити рідина, прогресує серозне запалення і гостре порушення гемодинаміки. При тампонаді серця зменшується ударний об'єм і різко підвищується тиск у правому передсерді та порожнистих венах, що зумовлено не стільки механічним стискуванням міокарда, скільки подразненням його рецепторів.

У разі негострого розвитку тампонади серця відбувається компенсація гемодинаміки, в якій розрізняють три фази: перша – *фаза повної компенсації*, коли кров'яний тиск відновлюється до вихідного в результаті рефлекторного посилення опору в периферичних судинах великого кола кровообігу; друга – *фаза компенсації* при високому венозному тиску, коли поряд із підвищенням опору в периферичних артеріях поступово підвищується тиск у венах великого кола кровообігу та портальній системі; третя — *фаза декомпенсації*, коли величина внутрішнього перикардіального тиску дорівнює венозному тиску або перевищує його. Серцева діяльність стає неможливою, серце зупиняється.

## **16.2. Судинна недостатність кровообігу**

Кровообіг здійснюється завдяки тісній взаємодії серця і кровоносних судин. Основне завдання останніх полягає в тому, щоб регулювати кількість периферичної крові відповідно до її об'єму, а також постійно і адекватно постачати органи й тканини кров'ю. Порушення кровообігу внаслідок патології судинної системи настає через анатомічні зміни в самій стінці кровоносних судин, а також при розладі

механізмів, які регулюють рух крові по судинах.

Нормальне кровопостачання відбувається завдяки певному тону судин, який залежить від їх фізико-механічних властивостей: гладенької внутрішньої поверхні, що запобігає виникненню завихрень при кровообігу; міцності стінки судин; еластичності стінки та скоротливості гладеньких м'язів, що сприяє перетворенню пульсових поштовхів на безперервну й рівномірну течію у периферичних частинах тіла.

Певний тонус середньої напруги стінки судин і необхідний тиск для нормального кровообігу підтримуються роботою серця й судин, яка регулюється нервовою та ендокринною системами. Розлад кровообігу внаслідок зміни судинної системи можливий у разі порушення фізико-механічних властивостей кровоносних судин, а також порушення механізмів регуляції тону судин в усій судинній системі та її відділах, при атеросклерозі судин.

**Порушення фізико-механічних властивостей судин.** На тваринах з експериментальним атеросклерозом встановлено, що розтяжність стінки аорти в міру розвитку патологічного процесу поступово, але неухильно знижується. Внаслідок склеротичних змін стінок аорта стає ригідною і малорозтяжною. Про еластичність стінок судин роблять висновок на підставі зміни швидкості поширення пульсової хвилі.

**Порушення механізмів регуляції тону судин** виявляється в його підвищенні (гіпертонія, гіпертензія) або зниженні (гіпотонія, гіпотензія). Складний механізм регуляції судинного тону може бути порушений у різних його ланках: центральній нервовій системі, з боку залоз внутрішньої секреції, порушення функції нирок тощо. Кора головного мозку і система судинорухових центрів гіпоталамуса і довгастого мозку впливають на тонус судин і рівень артеріального тиску. При декортикації, незважаючи на те що артеріальний тиск мало відрізняється від звичайного, регуляція його стає недосконалою.

Під час багатьох патологічних процесів (травм, перенапруження тощо) підвищення активності симпатичної нервової системи супроводжується посиленням утворення катехоламінів (адреналіну, норадреналіну), що веде до тривалого скорочення стінок артеріол і підвищення тиску. Порушення нервово-гуморальних механізмів регуляції тону судинних стінок, дія на стінки судин катехоламінів, вазопресину, гістаміну, простагландинів, брадикініну, калікреїну, реніну та інших речовин також змінює тиск крові. Стабільність рівня кров'яного тиску забезпечується також автоматичною регуляцією тону судин завдяки наявності рефлексогенних зон дуги аорти, каротидного синуса та інших рецепторних зон організму. Має значення і такий чинник, як кількість крові, що циркулює в організмі. Різде зменшення її кількості веде до зниження артеріального тиску. При збільшенні її об'єму тиск в артеріях підвищується.

На всі ці процеси певний вплив чинить робота серця. Збільшення сили серцевих скорочень спричинює підвищення кров'яного тиску (переважно в аорті, великих артеріях), ослаблення серцевої діяльності – його зниження. Велике значення за цих умов має еластичність судин. Певну роль відіграє також сила опору в артеріях. При звуженні артеріол кров'яний тиск підвищується, при розширенні – знижується. Підвищення кров'яного тиску рефлекторно знижує тонус артеріол, зниження тиску, навпаки, підвищує тонус артеріол і зумовлює відповідну зміну кров'яного тиску. Двобічне перерізування депресорних і синусних нервів зумовлює стійке підвищення кров'яного тиску.

Наведені чинники визначають стан кров'яного тиску в момент систоли. Під час діастолі тиск крові в середині судин залежить головним чином від тону і напруги судин.

Підвищення артеріального тиску (гіпертензія) за походженням буває первинною і вторинною. *Вторинне* підвищення артеріального тиску є лише симптомом, наслідком якого-небудь іншого захворювання (гломерулонефриту, звуження дуги аорти, гіперфункції аденогіпофіза, гіпертиреозидизму тощо). *Первинну* гіпертензію (гіпертонічну хворобу) називають есенціальною гіпертонією, що свідчить про нез'ясованість її походження. При первинній гіпертензії підвищення артеріального тиску є основним проявом хвороби. У цьому разі порушуються центральні та гормональні механізми регуляції тонуусу судин, внаслідок чого змінюється тонус гладеньких м'язів великого кола кровообігу, а також механічні властивості власне судинної стінки.

Первинна гіпертензія виявляється збільшенням систолічного та діастолічного тиску. В кіркових і гіпоталамічних центрах регуляції судин внаслідок нервових подразнень з'являються осередки застійного збудження. У цей процес втягаються ретикулярна формація і судиноруховий центр довгастого мозку. Як наслідок розвивається виснаження центральних судинорухових механізмів щодо неадекватних реакцій на периферичні неврогенні або гуморальні подразники. У розвитку гіпертонічної хвороби має значення спадкова схильність, що виявляється підвищеною реактивністю судинорухових механізмів на адекватні подразники та високою чутливістю судин до норадреналіну. У тварин гіпертонічна хвороба – рідкісне явище.

**Г і п о т е н з і я** – стійке зниження артеріального тиску внаслідок зниження тонуусу судин. Зниження артеріального тиску в організмі може бути повільним (гіпотензивні стани) або швидким, наприклад у випадку гострої серцево-судинної недостатності (шок, колапс). При гіпотензії у зв'язку з порушенням функції різних органів і систем спостерігається розлад кровопостачання тканин та забезпечення їх киснем.

*Первинна (нейроциркуляторна) гіпотензія* виникає внаслідок перенапруження основних процесів у корі головного мозку (збудження і гальмування), а у зв'язку з цим і порушення механізмів регуляції тонуусу судин.

*Вторинна (симптоматична) гіпотензія* є наслідком низки загальних гострих і хронічних захворювань серця (міокардит, пороки), легень (крупозна пневмонія), печінки (гепатит, механічна жовтяниця), крові (анемія), ендокринних залоз, а також екзо- та ендогенних інтоксикацій.

При гіпотензії основні патологічні зміни виникають в артеріолах. Внаслідок порушень механізмів тонуусу судин знижуються тонус артеріол, периферичний опір, артеріальний тиск.

**Ш о к** – реакція організму на надзвичайний подразник, що супроводжується різким пригніченням усіх життєво важливих функцій організму внаслідок порушення нервової і гуморальної регуляції. Характерний симптом шоку – гостра судинна недостатність кровообігу.

Шок різних видів виявляється спочатку короточасним збудженням (*ефективна стадія*), частим і глибоким диханням, тахікардією. У крові збільшується вміст катехоламінів і глюкокортикоїдів, у подальшому пригнічуються всі життєві функції організму (*торпідна стадія*). У цю стадію настає прогресуюча гіповолемія, виникає декомпенсація кровообігу, знижується артеріальний тиск, з'являється тахікардія, дихання стає поверхневим і частим.

В подальшому настає *термінальна стадія* шоку, яка характеризується різким зниженням артеріального тиску та гіпоксією периферичних органів і мозку, зупинкою дихання, розвитком агонального стану.

**К о л а п с** виникає після гострих інфекційних хвороб з тяжким перебігом, ендогенних та екзогенних інтоксикацій, значних крововтрат. Настає він раптово під

час піку хвороби або в період переходу до видужання, частіше під час критичного зниження температури тіла. За цих умов спостерігається загальна слабкість, блідість покривів з відтінком синюшності, поверхнєве дихання, зниження температури тіла, слабкий ниткоподібний пульс. У тварин причиною колапсу можуть бути розрив шлунка, кормове отруєння, тяжкі опіки, у коней – гостре розширення шлунка, кишок, матки. При колапсі, як і при шоці, різко знижуються судинний тонус і кров'яний тиск, приплив крові до серця, робота серцевого м'яза порушується. У виникненні колапсу першорядне значення має невrogenний чинник. Токсичні речовини, що утворюються в організмі під час різних патологічних процесів, впливають на рецептори судин і безпосередньо на центральну нервову систему. Внаслідок цього відбувається гальмування різних відділів нервової системи, у тому числі й судинорухового центру. Деякі подразники можуть спричинити зниження реактивності нервово-м'язового апарату судин. В організмі настає гостра недостатність кровообігу, порушується обмін речовин. У крові нагромаджуються недоокиснені продукти обміну речовин, які негативно впливають на нервову систему. Токсичні речовини можуть також впливати на венули, капіляри, зумовлювати їх розширення й підвищення проникності, що призводить до зменшення кількості крові, яка циркулює в організмі.

**Непритомність** – раптова нетривала втрата свідомості внаслідок гострої ішемії м'яза. Зазвичай при непритомності різко знижується судинний тонус, що спричинює недостатнє надходження крові до мозку. Наприклад, гостре недокрів'я мозку у коней виникає після проколу сліпої кишки при метеоризмі, у великої рогатої худоби – рубця при тимпанії. В обох випадках швидке звільнення згаданих порожнин від газів сприяє посиленому відтоку з судин головного мозку і припливу крові по розширених судинах черевної порожнини в портальну систему, що призводить до анемії мозку і непритомності.

При непритомності послаблюються всі функції організму: знижується кров'яний тиск, пульс стає рідким і слабого наповнення, дихання рідшає. Внаслідок гальмівних процесів у корі головного мозку організм перестає реагувати на зовнішні подразники. Настає розслаблення скелетних м'язів (тварина падає). Непритомність триває, як правило кілька хвилин, рідко довше. При тривалішій анемії мозку може настати смерть.

**Вплив артеріосклерозу на кровообіг.** У патогенезі розладу кровообігу певне значення має послаблення еластичних властивостей стінки судин; частіше воно зустрічається при артеріосклерозі. Сучасне тлумачення артеріосклерозу багато ширше. Під *артеріосклерозом* розуміють процеси різної етіології – атеросклероз, кальциноз, гіаліноз, які в кінцевому наслідку ведуть до ущільнення стінки судин та зниження її еластичності.

*Атеросклероз* найчастіше спостерігається у старих тварин (у печінці, нирках, селезінці) і дуже рідко у молодих. Основні причини атеросклерозу – хронічна кормова та кишкова інтоксикація, а також ендартеріїти внаслідок міграції личинок гельмінтів через стінку кишок. Склерозом вражаються аорта і артерії, коронарні артерії серця, головного мозку, нирок та інших органів. Атеросклероз (від грец. *atheros* – каша, *scleros* – твердий) починається з відкладання на внутрішній оболонці артерій ліпідів, складних сполук вуглеводів, кальцію, елементів крові та продуктів, що в ній циркулюють, утворень сполучної тканини. До збільшення вмісту ліпідів призводять розлад кровообігу і порушення живлення стінки судин, травми та різні дистрофії. Атеросклеротичні зміни частіше спостерігаються в судинах, які зазнають механічних впливів, в аорті, у місцях її розгалуження або відходження бокових судин. Розвиток склеротичного процесу відбувається внаслідок первинної дифузної

інфільтрації ліпідів, зокрема відкладання холестерину в незмінену внутрішню стінку артерій. У подальшому настають зміни в стінці судин вторинного походження. Судинна стінка ущільнюється внаслідок проростання сполучною тканиною і відкладання солей кальцію, через що втрачається її еластичність, – настає склероз. Оскільки аорта і артерії втрачають свої функції (послаблюється здатність до руху крові по судинах) збільшується навантаження на лівий шлуночок, виникає його гіпертрофія. Склеротизовані судини мають схильність до утворення в них тромбів, крововиливів, спазмування. Все це веде до звуження просвіту судин, підвищеного опору руху крові, особливо в дрібних артеріях і артеріолах. Із збільшенням навантаження на серце гіпертрофія міокарда переходить у міопатію і настає недостатність кровообігу. Склеротичні ураження судин окремих органів, у свою чергу, призводять до тяжких патологічних процесів. Наприклад, склероз коронарних судин серця веде до інфаркту міокарда, судин нирок – до нефроангіосклерозу, підшлункової залози – до цукрового діабету. Внаслідок втрати еластичності судини розтягуються, утворюють випини, аневризми. При підвищенні внутрішньосудинного тиску такі судини можуть розриватись, що спричинює крововиливи.

### **Розділ 17. Патофізіологія системи дихання**

У легенях відбуваються три основних процеси – вентиляція альвеол, дифузія молекулярного кисню і вуглекислого газу крізь альвеолокапілярну мембрану та перфузія (проходження відповідної кількості крові через легеневі капілярні судини), взаємозв'язок між якими забезпечує нормальний газовий склад крові. В процесі дихання беруть участь легені та дихальні м'язи, а також головний мозок, органи кровообігу, кров, залози внутрішньої секреції.

У фізіології дихання розрізняють *зовнішнє дихання* – обмін газами між кров'ю і зовнішнім середовищем та *внутрішнє (клітинне, або тканинне) дихання* – обмін газів між кров'ю і клітинами, кров'ю і тканинною рідиною.

При патології системи зовнішнього дихання виникає стан легеневої недостатності, під яким розуміють нездатність апарату дихання забезпечувати на певному рівні насичення крові киснем і видалення з неї вуглекислого газу.

*Значення нервової і гуморальної регуляції в патології дихання.* Центр регуляції дихання знаходиться в довгастому мозку. Він сполучений із спинним мозком, який регулює функцію діафрагми та дихальних м'язів, а також з розміщеними вище ділянками гіпоталамуса і кори головного мозку, що впливають на збудливість дихального центру. Хеморецептори рефлексогенних зон каротидного синуса і дуги аорти, реагуючи на зміни вмісту кисню в крові, збуджують або пригнічують дихальний центр.

Дихання змінюється внаслідок не лише рефлексорних, а й гуморальних впливів на дихальний центр. Гуморальним збудником дихального центру є надлишок  $\text{CO}_2$  в крові. Підвищення його вмісту в альвеолярному повітрі на 0,2 – 0,3% прискорює легеневу вентиляцію майже втричі, тоді як зменшення вмісту вуглекислого газу зумовлює гальмування діяльності дихального центру.

Підвищення значення рН крові гуморально призводить до збільшення частоти дихання, і навпаки, внаслідок алкалозу, який виникає при гіпервентиляції легень, різке зниження вмісту  $\text{CO}_2$  в крові може спричинити зупинку дихання.

Збудливість дихального центру знижується у разі нагромадження в крові продуктів обміну (наприклад, при захворюванні нирок, різних інтоксикаціях), при дії лікарських препаратів, оксиду карбону (II) або при нестачі кисню (анемії), а також при спазмі або склерозі судин мозку. Ураження дихального центру можливе також внаслідок крововиливів, тромбозу, емболії, пухлин.

При патології під впливом рефлексорних, гуморальних чи інших впливів на дихальний центр може змінюватися ритм, глибина або частота дихання, а також виникати задишка. Ці зміни можуть свідчити про компенсаторні реакції організму, спрямовані на підтримання газового складу крові, або про порушення нормальної регуляції дихання, що призводить до розвитку патології – *недостатності дихання*.

### **17.1. Недостатність зовнішнього дихання**

Основними показниками недостатності зовнішнього дихання є показники вентиляції, перфузії та дифузії легень. Зміни основного показника порушення легеневого дихання – *легеневої вентиляції* – можуть мати характер гіпервентиляції, гіповентиляції та нерівномірної вентиляції. У зв'язку з тим, що газообмін між кров'ю та атмосферним повітрям відбувається лише в альвеолах і залежить від активності поверхні судин та кількості повітря, інтенсивність вентиляції залежить від глибини і частоти дихальних рухів.

*Гіпервентиляція легень* означає збільшення вентиляції понад норму, яка потрібна для підтримання напруги кисню і вуглекислого газу в артеріальній крові. Вона може виникати як наслідок збудження дихального центру при менінгіті, енцефаліті, крововиливах у мозок, а також при порушенні функції варолієвого моста, який гальмує бульбарний дихальний центр. Гіпервентиляція виникає як рефлексорно, так і гуморально: при різних формах гіпоксії, гірській хворобі, анемії, посиленій функції щитоподібної залози, гарячці, метаболічному ацидозі, зниженні артеріального тиску. Як компенсаторне явище гіпервентиляція спостерігається у разі зменшення дихальної поверхні легень (крупозна пневмонія, гіперемія, набряк легень.)

*Гіповентиляція легень* виникає як наслідок ураження апарату дихання – хвороби легень, дихальних м'язів, порушення кровообігу та іннервації органів дихання, пригнічення дихального центру, розлад мозкового кровообігу. Гіповентиляція спричинює гіпоксію і гіперкапнію (підвищення парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові).

*Нерівномірна вентиляція* спостерігається за фізіологічних умов внаслідок того, що не всі альвеоли легень функціонують одночасно. У цьому випадку нерівномірно вентилюються й різні ділянки легень. Нерівномірна вентиляція стає помітною при деяких формах патології органів дихання, як, наприклад, лобулярна пневмонія, стенози бронхів і бронхіол (бронхіти, бронхопневмонії, астма та ін.), а також при емфіземі легень, нагромадженні ексудату або іншої рідини в альвеолах (бронхопневмонія).

**Порушення перфузії і вентиляції легень.** У нормі величина загального кровотоку в легенях відповідає хвилинному об'єму крові і залежить від розміру тварини. До зниження перфузії (кровообігу через легені) можуть призвести порушення скоротливої здатності правого шлуночка (міокардит, травматичний перикардит тощо); недостатність лівого шлуночка, яка веде до застійних явищ у легенях; деякі природжені й набуті пороки серця (стеноз отворів, недостатність клапанів); судинна недостатність (шок, колапс); емболія легеневої артерії.

Усе це спричинює зменшення кровообігу в легенях, надходження крові до альвеолярного апарату. Вентиляція легень переважає над перфузією, що зумовлює добре насичення крові киснем і зменшення в ній вмісту вуглекислого газу (гіпокапнія). Однак через те що за цих умов зменшується хвилинний об'єм крові та уповільнюється її рух у судинах великого кола кровообігу, в тканинах виникає кисневе голодування, а в крові – нестача кисню і надлишок вуглекислого газу.

Нормальне співвідношення вентиляції і перфузії – головна передумова повного й рівномірного насичення крові киснем у легенях. У нормі це

співвідношення становить 0,8–1. У тих випадках, коли вентиляція переважає над кровообігом, з крові видаляється більше, ніж звичайно, вуглекислого газу і настає гіпокапнія. Якщо вентиляція відстає від кровообігу, виникають гіпоксемія і гіперкапнія. Для того щоб обмін у легенях відбувався нормально, оптимальне співвідношення між альвеолярною вентиляцією і хвилиним об'ємом крові повинно підтримуватися в усіх альвеолах. Це означає, що під час дихання і повітря, і кровообіг повинні розподілятися по всіх легеневиx альвеолах рівномірно. Однак ця умова не виконується навіть у нормі. Виявляється, що вентиляція і перфузія у нижніх відділах легень переважають над тими самими показниками у верхніх відділах. Крім того, у верхніх відділах вентиляція переважає над кровообігом, а в нижніх – навпаки. Причинами цього є різні розміри альвеол у легенях (в ділянці верхівки легень альвеоли більші, ближче до діафрагми – менші); неоднаковий поперечний переріз бронхів; регіонарні коливання транспульмонального тиску (у верхніх ділянках грудної клітки тиск менший, ніж у нижніх); дія сили гравітації на кровообіг у легенях (до нижніх ділянок крові притікає більше, ніж до верхніх).

При захворюваннях легень до фізіологічної нерівномірності вентиляції і кровообігу може приєднуватися й патологічна. Порушення співвідношення вентиляції і перфузії легень спостерігається при бронхіті, бронхіальній астмі, пневмонії, бронхопневмонії, емфіземі та ателектазі легень, пневмотораксі, що призводить до нерівномірної вентиляції альвеол. Крім того, значні порушення газообміну можуть виникати й тому, що в альвеолах, які добре вентилуються, кровообіг може бути слабким, а в тих, до яких досить добре надходить кров, вентиляція недостатня. Разом з тим загальна альвеолярна вентиляція і загальний кровообіг у легенях істотно не змінюються.

При тяжких ураженнях легень невідповідність вентиляції і кровообігу через легені може призвести до такого стану, що альвеоли, які недостатньо вентилуються, не перфузуються, а ті, що перфузуються, – не вентилуються. Наслідком цього є різке зниження насичення і напруги кисню в артеріальній крові, гіперкапнія, навіть декомпенсований газовий ацидоз із зниженням величини рН крові.

Залежно від механізму порушень вентиляції легень розрізняють кілька форм недостатності дихання. *Центральна форма* виникає у разі пригнічення нервових дихальних центрів наркотичними речовинами, тривалої гіпоксії, запалення або гіпервентиляції легень. *Нервово-м'язова форма* недостатності дихання зустрічається при ураженнях еферентних нервів, які іннервують дихальну мускулатуру (правець, ботулізм, міозити). *Торако-діафрагмальну*, або *паріетальну*, *форму* спостерігають при обмеженні екскурсій грудної клітки і діафрагми, деформації ребер, хребта, плевральних спайках, метеоризмі, асциті. *Легенева форма* супроводжує розвиток патологічних процесів у легенях, які погіршують вентиляцію альвеол, утруднюють дифузію газів крізь альвеолярно-капілярну мембрану.

Ознаками порушення легеневого дихання є задишка, патологічні форми дихання, кашель та чханьня.

**Задишка (диспноє)** – порушення частоти, сили та ритму дихальних рухів. Супроводжує такі процеси: недостатню оксигенацію крові в легенях (зниження парціального тиску кисню в повітрі, порушення легеневої вентиляції та кровообігу в легенях); порушення транспорту кисню кров'ю (анемія, недостатність кровообігу); утруднення рухів грудної клітки та діафрагми; ацидоз; посилення обміну речовин; функціональні та органічні ураження центральної нервової системи (порушення мозкового кровообігу, енцефаліт тощо); підвищення температури тіла та зовнішнього середовища; більшість хвороб органів дихання.

*Види задишок.* Під час задишок спостерігають часте дихання (тахіпноє); рідке



дихання (брадипное); кожне з них у свою чергу буває глибоким і поверховим. Залежно від сили та тривалості вдиху й видиху задишки бувають експіраторні (утруднений і подовжений видих) та інспіраторні (утруднений вдих). При патології дихального центру може спостерігатися періодичне дихання (порушення дихального ритму).

**Гіперпное, або глибоке часте дихання**, за фізіологічних умов виникає як реакція дихальної системи, спрямована на приведення вентиляції легень у відповідність до потреб посиленого обміну речовин, наприклад, під час м'язової роботи. За цих умов зростає альвеолярна вентиляція і хвилинний об'єм дихання. У випадках, коли гіперпное не пов'язане з посиленням обміном речовин, може виникнути стан *гіпоканії* з подальшим розвитком *алкалозу*, який сприяє виникненню тетанії.

Глибоке часте дихання спостерігається також при інтенсивній, рефлекторній або гуморальній стимуляції дихального центру, наприклад, при зниженні парціального тиску молекулярного кисню в повітрі або при підвищенні в ньому концентрації CO<sub>2</sub>, при анеміях, гарячці, коліках тощо.

**Тахіпное, або часте поверхнєве дихання**, спостерігається переважно при захворюваннях легень (пневмонії, плевриті, бронхопневмонії та ін.). В основі його розвитку лежить прискорення *рефлексу Бейнбриджа*. Суть цього рефлексу полягає в подразненні двох груп рецепторів, розміщених на стінці альвеол. Рецептори групи *A* збуджуються внаслідок розтягнення стінки альвеол, рецептори групи *B* – навпаки, при їх спаданні. Від збудження рецепторів групи *A* інформація передається в спинний мозок і далі через мотонейрони, що іннервують м'язи-експіратори. Останні здійснюють видих. Навпаки, збудження рецепторів групи *B* на стінці альвеол спричинює вдих. Певною мірою на рефлекс впливає і рефлекторна перебудова роботи дихального центру. При запальних процесах органів дихання збудливість рецепторів груп *A* і *B* під впливом продуктів запалення підвищується. Внаслідок цього видих і вдих перериваються раніше, ніж настає повне розтягнення або спадання альвеоли. У деяких тварин (собаки) часте поверхнєве дихання виникає під дією на організм високої температури.

Тахіпное виникає тоді, коли, з одного боку, відбувається більша, ніж звичайно стимуляція центру вдиху, з іншого, – надмірна активація під час вдиху чинників, які його гальмують. Передчасне припинення вдиху відбувається при плевритах у результаті подразнення чутливих нервових закінчень плеври під час вдиху. Аналогічний механізм прискорення дихання буває при ателектазі, *гідротораксі*, *пневмотораксі*. Часте поверхнєве дихання не вигідне для організму, оскільки відбувається недостатнє використання дихальної поверхні легень при збільшених витратах енергії.

**Брадипное, або рідке глибоке дихання**. Механізм розвитку цього типу дихання полягає в зміні характеру нервової імпульсації, що йде від різних рецепторів до дихального центру, або в первинному порушенні діяльності власне дихальних нейронів.

**Глибоке рідке, або стенотичне, дихання** може спостерігатися при підвищенні опору руху повітря у верхніх дихальних шляхах. Воно виникає внаслідок звуження просвіту трахеї, гортані або бронхів, що спостерігається при сибірці, септицемії, чумі свиней і великої рогатої худоби, емфізематозному карбункулі (емкарі), віспі, отруєнні йодистими й бромистими препаратами, пухлинах апарату дихання. Воно може також бути наслідком прямого впливу патогенних агентів на дихальний центр, який знижує збудливість дихальних нейронів (тривала і тяжка гіпоксія, запалення та порушення мозкового кровообігу, набряк). У всіх випадках рідке дихання може супроводжуватись зменшенням його

глибини, що веде до зниження альвеолярної вентиляції і розвитку недостатності дихання.

**Експіраторна задишка** характеризується подовженням і утрудненням фази видиху; виникає при зменшенні еластичності легеневої тканини (емфізема), спазмі дрібних бронхів і закупорюванні їх слизом (бронхіальна астма), порушенні функції центрів дихання (асфіксія). Звуження просвіту бронха (бронхоспазм) вдвічі, за законом аеродинаміки, призводить до збільшення опору руху повітря в 16 разів. Для забезпечення необхідної вентиляції посилюються і вдих, і видих. Посилений вдих відбувається за рахунок включення допоміжних м'язів; акт видиху за цих умов утруднюється. Еластичності тканин легень, за рахунок якої звичайно відбувається видих, недостатньо для подолання опору, що збільшився; легені повністю не спадаються. За цих умов забезпечення видиху відбувається завдяки скороченню всіх експіраторних м'язів і м'язів черевного преса (так зване запалене дихання).

**Періодичне дихання** настає внаслідок порушення ритму дихання, за якого періоди дихання чергуються з тимчасовою його зупинкою (апное). До різновидів періодичного дихання відносять дихання Чейна–Стокса, Біота і Куссмауля.

*Дихання Чейна–Стокса* характеризується зростанням амплітуди дихання, яка, досягнувши свого максимуму, поступово зменшується до повної зупинки, потім цей цикл повторюється. Спостерігається при крововиливах у довгастий мозок, уремії, отруєннях, петехіальній гарячці коней, дії деяких лікарських препаратів (морфіну), гірській хворобі.

*Дихання Біота* відрізняється від дихання Чейна–Стокса тим, що дихальні рухи звичайної амплітуди раптово припиняються і так само поновлюються. Спостерігається при менінгіті, енцефаліті, отруєнні нітритами та при інших захворюваннях, що супроводжуються ушкодженням центральної нервової системи, особливо довгастого мозку.

*Дихання Куссмауля* характеризується рідкими, глибокими, судорожними вдихами з тривалими паузами. Буває при уремії, енцефаліті та деяких інших захворюваннях.

Основним у патогенезі періодичного дихання є зниження збудливості дихального центру від його фізіологічного подразника – вуглекислого газу. Причиною зниження збудливості найчастіше буває інтоксикація або гіпоксія головного мозку (в тому числі й дихального центру). В цьому випадку звичайний вміст вуглекислого газу стає недостатнім подразником для дихального центру, який недостатньо збуджується, – дихання зупиняється. Під час паузи рівень вуглекислого газу зростає настільки, щоб збудити дихальний центр, і дихання відновлюється. Це призводить до оксигенації крові, виведення надлишку вуглекислого газу, зменшення рефлекторної хімічної стимуляції дихального центру, діяльність якого починає гальмуватись, виникає пауза і цикл починається знову.

**Параліч дихального центру** – остання стадія недостатності дихання, коли активність дихального центру знижується настільки, що припиняється діяльність дихальної мускулатури. Причини паралічів дихального центру можуть бути різними. *Параліч внаслідок асфіксії* настає в разі припинення надходження в кров кисню і видалення з неї вуглекислого газу. Нестача кисню в крові (*гіпоксемія*) і надлишок вуглекислого газу (*гіперкапія*) спричинюють перезбудження дихального центру через відповідні рефлексогенні зони, скорочення дихальних м'язів припиняються, що призводить до смерті. *Неврогенний параліч* виникає під дією хімічних чинників, які пригнічують дихальний центр і проходження імпульсів по рефлекторних шляхах. Великі дози морфіну, кураре, барбітуратів викликають параліч дихального центру і

рефлекторну зупинку дихання. *Параліч внаслідок серцевої недостатності* або тотальної крововтрати настає при гіпоксії головного мозку після попередньої обов'язкової задишки з короткими періодами повної зупинки дихання. *Параліч внаслідок перезбудження дихального центру* спостерігається при тепловому ударі, зовнішній або внутрішній гіпертермії. При перегріванні тварини центр терморегуляції гіпоталамуса збуджує дихальний центр, виникає тахіпное, що призводить до гіпервентиляції і газового алкалозу. Дихальні рухи стають швидкими, але поверхневими, що збільшує гіпоксемію, перезбуджує дихальний центр, внаслідок чого настає його параліч.

Визначення патогенезу паралічу дихального центру дуже важливе у зв'язку з вибором ефективних засобів лікування. Наприклад, при паралічі дихального центру нервогенного походження доцільно застосовувати препарати, які стимулюють дихальний центр (лобелін, цититон та ін.). При паралічі асфіксичного походження найефективнішим засобом є застосування кисню. У випадку паралічу від тахіпное слід використовувати для лікування кисень з домішкою вуглекислого газу. Така дихальна суміш нормалізує як частоту, так і глибину дихальних рухів.

**Асфіксія.** У перебігу асфіксії виділяють три періоди. *Перший період* асфіксії – швидке збільшення глибини і частоти дихання з переважанням фази вдиху над фазою видиху (інспіраторна задишка). Розвивається загальне збудження, підвищується тонус симпатичної частини вегетативної нервової системи (розширюються зіниці, з'являється тахікардія, підвищується артеріальний тиск), можливі судорожні клонічні скорочення скелетних м'язів, а також скорочення гладеньких м'язів з мимовільним виділенням калу, сечі, сперми.

У *другому періоді* частота дихання поступово зменшується, хоча амплітуда дихальних рухів зберігається, посилюється фаза видиху. Переважає тонус парасимпатичної частини вегетативної нервової системи (зіниці звужуються, артеріальний тиск знижується, відмічається брадикардія).

У *третьому періоді* асфіксії спостерігається зменшення амплітуди дихання, його частоти і зупинка дихання. Артеріальний тиск значно знижується. Після короткочасної зупинки дихання (претермінальна пауза) звичайно з'являється кілька поодиноких судорожних дихальних рухів (гаспінг-дихання). Таке дихання називають також термінальним, або *агональним*, після якого настає параліч дихання.

Явища, які спостерігаються під час асфіксії, спочатку пов'язані з накопиченням в організмі вуглекислого газу. Діючи рефлекторно і безпосередньо на дихальний центр, вуглекислий газ збуджує його, що призводить до максимального збільшення частоти й глибини дихання. Крім того, дихання рефлекторно стимулюється зниженням у крові напруженості молекулярного кисню. В міру збільшення в крові вмісту CO<sub>2</sub> підвищується і артеріальний тиск. Це підвищення пов'язане з рефлекторним впливом хеморецепторів на судиноруховий центр, посиленням викидом адреналіну в кров, а також зі збільшенням хвилинного об'єму крові внаслідок підвищення тону вен і збільшення припливу крові при посиленні дихання.

У разі подальшого збільшення концентрації CO<sub>2</sub> в крові починає виявлятися його наркотична дія, значення рН крові знижується до 6,8–6,5. Посилюється гіпоксемія і, відповідно, гіпоксія головного мозку. Це, в свою чергу, призводить до пригнічення дихання, зниження артеріального тиску. Врешті настає параліч дихання і зупинка серця.

**Порушення функцій бронхів** можуть розвиватись під час запальних процесів (бронхітів) або виявляються у вигляді спазмів бронхіальної мускулатури (наприклад, при бронхіальній астмі у великої рогатої худоби та коней).

*Бронхіти* спостерігаються у тварин дуже часто. Вони виникають внаслідок переохолодження тварин: наприклад, у овець і кіз після стрижки; у коней, коли їх розгарячєлих обливають на вітрі холодною водою; в разі утримання молодих тварин у сирих приміщеннях; при вдиханні подразнювальних речовин. Бувають бронхіти і алергічного походження.

Під впливом екологічного чинника виникають запальна гіперемія і набряк слизової та підслизової оболонок бронхів, що призводить до зменшення їх просвіту. Зазвичай повітроносні шляхи діаметром менш як 2 мм створюють незначний опір диханню. Однак саме вони є місцем виникнення перешкод руху повітря в більшості випадків захворювань легень. Це пов'язано з тим, що опір течії повітря зростає пропорційно четвертому степеню зменшення просвіту бронха, через який проходить повітря. Так, якщо просвіт бронха зменшиться у два рази, опір течії повітря зростає у 16 разів. До цього слід додати також те, що з підвищенням швидкості руху повітря, яка в цьому випадку також зростає, відповідно збільшується і опір (пропорційно квадрату збільшення швидкості течії повітря). Ось чому різко зростає робота дихальних м'язів, особливо під час видиху, який у цьому випадку мусить бути активним.

Посилений тиск на численні закінчення чутливих нервів, збудливість яких під час бронхіту підвищена, зумовлює рефлекторний кашель. Дихання стає частим і поверховим, розвивається змішана (інспіраторно-експіраторна) задишка, іноді з ознаками асфіксії.

*Спазм м'язів бронхіол* неврогенного та алергічного походження спостерігається при бронхіальній астмі, яка буває у коней, великої рогатої худоби. В механізмі її виникнення значну роль відіграють збудження блукаючого нерва та виділення гістаміну, під дією яких настає різкий спазм гладеньких м'язів бронхіол. Внаслідок цього звужується їх просвіт, що утруднює надходження повітря в альвеоли, і зменшується вентиляція. Останнє спричинює підвищення концентрації вуглекислого газу в крові і зниження у ній вмісту кисню. Все це зумовлює подразнення дихального та судинорухового центрів. З'являються явища асфіксії. Дихальні рухи здійснюються за участю допоміжних м'язів. Виникає інспіраторна задишка. У разі частих нападів бронхіальної астми розвиваються запальні процеси в бронхіолах і альвеолах з утворенням ексудату, в якому виявляють підвищену кількість еозинофілів.

**Розлад дихання при патології легень** включає органічні та функціональні ураження паренхіми легень, тобто бронхів, бронхіол і альвеол. Найчастіше функція легень порушується під час запальних процесів: бронхітів, бронхопневмонії, бронхіолітів, а також емфіземи, бронхіальної астми та набряку легень.

**Пневмонія** (запалення легень) виникає у тварин під дією застуди, інвазії паразитами, мікроскопічних грибів, бактеріальної і вірусної інфекції (сап, злоякісна катаральна гарячка, ящур, актиномікоз, туберкульоз, чума собак і свиней, віспа овець, холера птиці та ін.).

При запаленні альвеол у них нагромаджується запальний ексудат, одночасно відшаровується альвеолярний епітелій, який перебуває на різних стадіях дистрофії – від білкового та жирового переродження до некрозу. Разом з великою кількістю лейкоцитів і деякою – еритроцитів усе це заповнює альвеоли. Надходження повітря до них припиняється. Дихальна поверхня зменшується. Дифузія кисню крізь легеневу мембрану за цих умов значно уповільнюється у зв'язку з потовщенням мембрани, а також змінами її фізико-хімічних властивостей. Погіршується дифузія крізь легеневу мембрану лише кисню, оскільки розчинність вуглекислого газу в біологічних рідинах мембрани у 24 рази вища, і його дифузія практично не змінюється. Особливо порушується дифузія кисню у хворих під час фізичного

навантаження.

**Гіперемія легень** буває активною, коли приплив крові до легень уповільнений, і пасивною, або застійною, коли відтік крові від легень уповільнений. Кров, що надходить до легень під підвищеним тиском і в кількості, яка в кілька разів перевищує звичайну, спричинює переповнення легеневих судин, зменшення об'єму альвеол і вентиляції легень.

Причинами гіперемії легень у тварин можуть бути висока температура в приміщенні при недостатній його вентиляції, вдихання гарячого або з домішками токсичних речовин повітря. У разі сонячного та теплового ударів поряд з гіперемією кровоносних судин голови спостерігається й гіперемія легень.

Пасивна гіперемія легень виникає при недостатності двостулкового клапана та звуженні атріовентрикулярного отвору, міокардитах, які супроводжують деякі інфекційні хвороби (ящур, чуму та ін.), різних отруєннях, а іноді при стисканні великих венозних судин діафрагмою у разі метеоризму кишок або шлунка.

**Набряк легень** виникає здебільшого з тих самих причин, що й їх гіперемія, а також внаслідок підвищення проникності капілярів легеневих артерій, зумовленого дією мікробів або їх токсинів (сибірка, злоякісний набряк), аутоінтоксикацією організму. Набряк легень призводить до того, що внаслідок переповнення кров'ю капілярів легень збільшується їхній об'єм, зменшуються просвіт альвеол і бронхіол, погіршуються рухливість легень і їх здатність розширюватися. Усе це зменшує вентиляцію і спричинює задишку, однак основним у патогенезі набряку вважається заповнення альвеол і частини бронхіол набряковою рідиною з повним усуненням їх з процесу дихання. Порушується співвідношення вентиляції – перфузії легень, наслідком чого є гіпоксемія і гіперкапнія. Настає тяжка задишка, тварини часто гинуть від асфіксичного паралічу дихання.

**Емфізема легень** спостерігається при зниженні еластичних властивостей легень – захворюванні легеневої паренхіми, яке супроводжується руйнуванням тонкої сітки легеневих капілярних судин і альвеолярних перетинок, а також звуженням просвіту бронхіол. Альвеолярна емфізема легень зустрічається у тварин усіх видів. Вона виникає внаслідок надмірних дихальних рухів під час важкої напруженої роботи, швидких алурів (особливо у старих тварин), дифузного бронхіту, тривалого судорожного кашлю. Вікарна емфізема може виникати в здорових ділянках легень навколо пневматичних осередків. Механізм виникнення змін при емфіземі полягає в тому, що просвіт бронхіол, які мають м'які й тонкі стінки, підтримується транспульмональним тиском. Чим більша еластичність легень, тим більше розрідження необхідне в плевральній порожнині під час вдиху, щоб подолати еластичну напругу легень і розтягнути їх. Якщо ж легені втрачають свою еластичність, то вони розтягуються значно легше за меншого транспульмонального тиску. Внаслідок цього зменшується сила, яка діє на стінку бронхіол зсередини і розправляє їх. Як результат, стінка бронхіол спадається і просвіт їх зменшується. Все це призводить до значного підвищення опору руху повітря і перешкоджає рівномірному розподілу його в альвеолах. Особливо сильно порушується за цих умов акт видиху, він стає активним, із залученням всіх дихальних м'язів. Тиск у плевральній порожнині зростає, стінки бронхіол поступово спадаються і може настати момент, коли видих стане неможливим. Отже, при емфіземі легень стінки бронхіол відіграють роль клапана, який під час видиху закривається і повітря залишається в альвеолах. Це призводить до того, що альвеоли постійно розтягнуті, кількість залишкового повітря в них збільшується. У разі розривання розтягнутих альвеол частина повітря з них потрапляє в інтерстиціальну легеневу сполучну тканину – виникає інтерстиціальна емфізема легень. Повітря, яке потрапляє в міжальвеолярну тканину, тисне на сусідні альвеоли, що також зменшує вентиляцію

легень. Аналогічний механізм дії на альвеоли спостерігається й під час інших процесів – бронхіальної астми, бронхіту, тривалого кашлю.

Функція дихання при емфіземі погіршується внаслідок зменшення дихальної поверхні легень, порушень легеневого кровообігу і послаблення альвеолярної вентиляції. До зменшення дихальної поверхні легень може призвести *ателектаз* – патологічний процес, при якому припиняється вентиляція альвеол, і вони спадаються внаслідок розсмоктування в них повітря. Він виникає внаслідок підвищення тиску в плевральній порожнині (пневмоторакс, нагромадження ексудату), закупорювання бронхів, яке закінчується розсмоктуванням повітря у відповідній ділянці легень.

**Порушення функції плеври.** Зміна дихальної функції легень може бути викликана патологічним процесом у плевральних порожнинах. Їх цілісність забезпечує створення сталого *транспульмонального тиску* (різницю між тиском повітря всередині альвеол і тиском у плевральній порожнині), який підтримує легені в розправленому стані. Під час вдиху, коли об'єм грудної клітки збільшується, транспульмональний тиск зростає доти, доки не подолає еластичний опір легень, внаслідок чого альвеоли розширюються. У випадку, коли цілісність плевральної порожнини порушується і туди потрапляє атмосферне повітря, транспульмональний тиск знижується, а легені спадаються. Накопичення повітря в плевральній порожнині і підвищення в ній тиску називають *пневмотораксом*.

Повітря може потрапити в порожнину плеври внаслідок проникаючого поранення грудної клітки, розривання емфізематозних альвеол на поверхні легень, розпаду легеневої тканини (туберкульоз, пухлина, абсцес). За цих умов плевральна порожнина може сполучатися з легенями та іншими повітроносними органами – стравоходом, шлунком, кишкою. Іноді повітря вводять у плевральну порожнину з лікувальною метою (штучний пневмоторакс). Для цього в плевральну порожнину вдувають дозовану кількість повітря, в результаті чого зменшується розтягування легеневої тканини і в ній стимулюються регенеративні процеси. З часом введене повітря розсмоктується. Якщо повітря, що надійшло у плевральну порожнину, не сполучається з атмосферним, пневмоторакс називають *закритим*, якщо сполучається крізь отвір з атмосферним повітрям, – *відкритим*.

Якщо особливості вхідного отвору в порожнину плеври допускають надходження повітря під час вдиху, але перешкоджають його виходу під час видиху, пневмоторакс називають *клапанним*, або *вентильним*. Нагромадження в плевральній порожнині ексудату, набрякової рідини призводить до *гідротораксу*, крові – *гемотораксу*. Пневмоторакс часто закінчується летально.

**Плеврити** спостерігаються у тварин усіх видів, інколи вони поєднуються із запаленням легень, бронхітами, бувають також при сапі, контагіозній плевропневмонії коней, туберкульозі, септицемії, ревматизмі. Під час запалення подразнюються рецептори плеври, що зумовлює появу болю, кашлю і часто поверхового дихання. Ексудат, що нагромаджується в плевральній порожнині (у коней – 15...20 л, у свиней – 2...10, у собак – 0,5...5л), стискає легені (іноді до ателектазу), що зменшує їх вентиляцію. Внаслідок цього зменшується і присмоктувальна функція грудної клітки щодо венозної крові, настає розлад кровообігу.

**Порушення функції дихання, зумовлене будовою грудної клітки.** Усі патологічні процеси, які обмежують рухомість грудної клітки, одночасно обмежують і розтягнення легень, а отже, впливають на альвеолярну вентиляцію. До них належать природжена або набута деформація ребер і хребців (лордоз, кіфоз, склероз), анкілоз реберних суглобів, окостеніння реберних хрящів. Аномальні форми грудної клітки

(астенічна, емфізематозна) обмежують вентиляцію ребер, особливо під час фізичного навантаження.

**Порушення функції дихальних м'язів** може настати під час больової реакції, що супроводжує травми в ділянці ребер, міозитів, паралічу дихальних м'язів центрального або периферичного походження (дія морфіну, наркотиків, правець, ботулізм, отруєння стрихніном). Із м'язів, що беруть участь в акті дихання, велике значення має діафрагма. Її ураження призводить до змін у диханні. Це спостерігається при паралічі діафрагмальних нервів, які знаходяться в шийній ділянці спинного мозку, а також захворюваннях м'язів діафрагми. Випадання її функції за цих умов позначається на дихальних рухах, внаслідок чого зменшується вентиляція легень. Значне зміщення діафрагми в грудну клітку при тимпанії рубця, метеоризмі кишок, асциті, пухлинах у черевній порожнині та інших захворюваннях утруднює вдих та зменшує життєву ємність легень. Подразнення черевних органів або діафрагмальних нервів може спричинити клонічні судороги діафрагми — *гикавку*, під час якої повітря втягується в легені зі своєрідним звуком. Особливо стійкою вона буває під час операцій на органах черевної порожнини.

### **17.2 Недостатність внутрішнього дихання**

Недостатність внутрішнього дихання виникає на стадіях транспорту кисню з легень у тканини; транспорту вуглекислого газу з тканин у легені; засвоєння кисню тканинами (тканинне дихання).

**Порушення транспорту кисню з легень у тканини** багато в чому залежить від швидкості обігу крові та її складу і, насамперед, кількості та якості гемоглобіну. Зазвичай 1 г гемоглобіну, який перетворюється на оксигемоглобін, здатний зв'язати 1,34 мг кисню. За вмісту в 100 мл крові тварин 15–17 г гемоглобіну киснева ємність їх становить 20–30 мл. *Гіпоксія* настає при зниженні вмісту гемоглобіну, що спостерігається після великих крововтрат, а також при зниженні кровотворної функції кісткового мозку. Якщо зменшення кількості гемоглобіну відбувається поступово, то організм встигає пристосуватися до цих змін шляхом прискорення і поглиблення дихання, прискорення кровообігу, а в подальшому і підвищення активності гемопоєзу.

Отруєння організму оксидом карбону (II) CO різко порушує надходження кисню від легень до тканин. Це пов'язано з тим, що оксид карбону більш як у 30 разів легше сполучається з гемоглобіном, ніж кисень, і тому витісняє його із сполуки з гемоглобіном. *Карбоксигемоглобін*, що утворився, значно стійкіший, ніж оксигемоглобін, і тому атмосферний кисень в альвеолах легень не переходить у кров, а карбоксигемоглобін у тканинах не віддає кисень. Гіпоксія, яка настає в такому випадку, дуже стійка, що часто призводить до летального кінця.

Внаслідок отруєння речовинами, що діють на кров (бертолетова сіль, фенілгідрозин, бензин, арсеновісні сполуки тощо), порушується транспорт кисню до тканини. У цьому разі гемоглобін перетворюється на *метгемоглобін*, який зв'язує вдвічі менше кисню, внаслідок чого знижується перехід кисню з крові до клітин і розвивається гіпоксія.

Зниження температури тіла прискорює насичення гемоглобіну киснем, однак за цих умов дисоціація оксигемоглобіну в тканинах відбувається важче, що спричинює їх гіпоксію. Аналогічні наслідки спостерігаються й при гіповентиляції легень в умовах високогір'я, коли газовий алкалоз і гіпокапнія погіршують дисоціацію оксигемоглобіну, чим утруднюють використання кисню тканинами.

Підвищення температури крові (перегрівання або гарячка) зміщують криву дисоціації гемоглобіну вправо, і він недостатньо насичується киснем. Зміщення рН крові в кислий бік (ацидоз) утруднює оксигенацію гемоглобіну в легенях, зумовлює

недонасичення артеріальної крові киснем навіть за достатнього його парціального тиску в альвеолах.

**Порушення транспорту вуглекислого газу з тканин у легені.** Вуглекислий газ – один з кінцевих продуктів тканинного метаболізму, видаляється з організму в процесі дихання. Значна частина його транспортується кров'ю в еритроцитах у зв'язаному з гемоглобіном стані, та у вигляді гідрокарбонатів плазми. Зміна кількості CO<sub>2</sub> в артеріальній крові спричинює зміну величини рН. Зменшення вмісту гемоглобіну в крові (анемія) порушує не лише доставляння кисню тканинам, а й утруднює виведення вуглекислого газу з тканин у легені. Ємність крові щодо CO<sub>2</sub> помітно знижується при зменшенні вмісту гідрокарбонатів в еритроцитах. Транспорт CO<sub>2</sub> з тканин у легені знижується, настає гіперкапнія.

*Гіперкапнія* – збільшення парціального тиску CO<sub>2</sub> в артеріальній крові. Вона виникає при альвеолярній гіповентиляції, надлишку ацетонових тіл при кетозах або діабеті, злоякісних пухлинах. Гіперкапнія зумовлює зміщення рН крові в кислий бік, що у фазу декомпенсації може спричинити настання коми.

*Гіпокапнія* – зниження парціального тиску CO<sub>2</sub> в артеріальній крові. Вона є наслідком гіпервентиляції легень (гірська хвороба), а також втрати йонів хлору при сильному блюванні, проносах; може виникнути при дії високої температури та вологості. Гостра гіпокапнія зумовлює газовий алкалоз із зниженням парціального тиску CO<sub>2</sub> в артеріальній крові, значне зниження до нуля гідрокарбонатів і зміщення рН в бік алкалозу, який у фазу декомпенсації може спричинити тетанію.

**Порушення тканинного дихання.** Засвоєння тканинами кисню становить суть тканинного дихання. Воно необхідне для забезпечення нормальної життєдіяльності та функціональної активності клітин. Процес тканинного дихання здійснюється транспортом кисню до клітин органів і своєчасним видаленням кінцевих продуктів обміну речовин з тканин. Він складається з дифузії кисню з капілярів у клітини крізь клітинні мембрани з наступним засвоєнням кисню за участю окисно-відновних ферментів.

Порушення тканинного дихання може виникнути під впливом екзогенних та ендогенних чинників. Екзогенними чинниками можуть бути недостатня кількість кисню, що надходить з кров'ю; дія токсичних речовин, що надходять ззовні, наприклад фосфору, ціаністих сполук, наркотичних речовин; токсини мікроорганізмів. Механізм дії цих чинників різний. Деякі речовини пригнічують окисні процеси в тканинах, сполучаючись з киснем (фосфор), інші блокують дихальні ферменти в клітинах (ціаністі сполуки). Активність клітинних ферментів знижується при гіповітамінозах (гіповітаміноз В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР та ін.). Ендогенні чинники – це гіпофункція щитоподібної залози, внаслідок якої знижуються інтенсивність окисних процесів у тканинах, функції гіпофіза та статевих залоз.

Тканинне дихання активізується під впливом адреналіну, інсуліну та інших гормонів. Серцева недостатність, злоякісні пухлини, трофічні порушення нервової системи також можуть спричинити зміну тканинного дихання.

*Кисневе голодування тканин (гіпоксія)* – стан, який досить часто виникає в хворому організмі внаслідок порушень транспорту кисню від легень до тканин (див. "Гіпоксія").

## **Розділ 18. Патофізіологія системи травлення**

Функція системи травлення полягає в забезпеченні організму енергетичними та пластичними матеріалами, які утворюються при перетравленні корму і води, що надходять в організм.

Між різними відділами системи травлення існує взаємозв'язок, послідовність у



роботі, що зумовлено безперервністю роботи травного каналу, а також спільністю нервових і гуморальних механізмів регуляції. Особливо наочно цей зв'язок виявляється в умовах патології, коли розлад функції одного відділу системи травлення спричинює порушення діяльності інших. Порушення процесів травлення у тварин досить часто виникає внаслідок патологічних змін в органах регуляції в різних відділах системи травлення, а також у результаті неправильної годівлі та утримання тварин. Розлади травного каналу спостерігаються при деяких інфекційних і паразитарних захворюваннях.

Основні форми порушення травлення: зміни апетиту, виснаження організму і втрата його продуктивності, дегідратація організму з явищами ацидозу або алкалозу, вісцеральні болі, аутоінтоксикація, шок, а також блювання, шлункові або кишкові кровотечі, запор чи пронос.

**Розлад травлення при порушенні режиму годівлі.** І.П. Павлов звернув увагу на те, що у тварин, яким тривалий час давали який-небудь певний корм, а потім переводили на інший, підшлункова залоза спочатку виробляла сік з попередніми властивостями, і потрібно досить багато часу, щоб вона пристосувалася до виділення соку нового складу. Не відразу пристосовуються до нових умов годівлі й інші залози, а також кишкова мікрофлора. Тому в разі різких переходів з одного виду корму на інший часто виникають розлади травлення, наприклад, при різкому переході від стійлового утримання до пасовищного у тварин з'являються проноси. Іноді таке порушення режиму годівлі супроводжується явищами так званої трав'яної тетанії. Її виникнення пояснюється тим, що з молодою травою у травний канал надходить багато калію, який сполучається з хлором і виводиться з організму у вигляді хлоридів. В організмі порушується вміст хлору, що призводить до зниження всмоктування у травному каналі магнію. Зменшення вмісту в організмі магнію зумовлює судорожні скорочення скелетних м'язів – трав'яну тетанію. При поступовому переході на пасовищне утримання такі явища не спостерігаються. Зміна характеру годівлі призводить до змін мікрофлори травного каналу. Розвиток деяких видів мікроорганізмів пригнічується, для інших створюються сприятливі умови. Організм не відразу пристосовується до засвоєння речовин, які виробляються при новому співвідношенні мікроорганізмів, що також призводить до розладу травлення.

### ***18.1.Порушення апетиту і спраги***

Порушення апетиту і спраги свідчать про значні розлади в організмі, у тому числі й у системі органів травлення.

**Порушення апетиту.** Відчуття голоду виникає в результаті збудження інтерорецепторів травного каналу і передавання збудження по еферентних волокнах до харчового центру головного мозку. Відчуття голоду спричинюють також зміни в самому мозку, зокрема в проміжному.

Якщо кров від голодної собаки перелити ситій, то у останньої з'являються скорочення шлунка такі, як і у голодної. Це свідчить про наявність гуморальних механізмів регуляції.

При патологічних станах апетит може бути зниженим аж до повної відмови тварини від корму, підвищеним або спотвореним.

**Підвищений апетит** спостерігається у тварин після інфекційних хвороб або тривалого недоїдання. Така поліфагія тимчасова, оскільки апетит у них швидко повертається до норми. Справжня поліфагія відрізняється тривалим перебігом і зустрічається переважно при хворобах з порушенням обміну речовин. Буває вона також при цукровому діабеті, гельмінтозах, деяких видах мінеральної недостатності та інших хворобах; часто зустрічається при зменшенні приймання корму.

*Повна відсутність апетиту* виявляється тривалою відмовою тварини від корму, що призводить до її виснаження і навіть смерті.

Під час хвороб, які супроводжуються порушенням мінерального обміну (остеомаляція), часто спостерігається *спотворений апетит*. Тварини поїдають забруднену підстилку, лижуть стіни. Такий апетит може бути при підвищенні кислотності вмісту шлунка та порушенні іннервації кишок, при деяких ураженнях центральної нервової системи (неінфекційного та інфекційного характеру), наприклад, при сказі тварин їдять м'ясо, гризуть шкіру та кістки.

**Підвищена спрага** (polydipsia) спостерігається при нестачі в раціоні води, деяких формах ураження центральної нервової системи, а також під час захворювань, що супроводжуються втратою рідини (пронос, блювання, посилена пітливість, ексудативний плеврит, перитоніт, діабет). У цих випадках виникає дегідратація (зневоднення) тканин організму, яка й зумовлює підвищену спрагу.

*Зменшення вживання води* спостерігається при захворюваннях травного каналу, які не супроводжуються проносом. Розлад приймання корму і води може бути зумовлений ураженням зубів, жуйних м'язів язика, слизової оболонки ротової порожнини та глотки, набряком губ і щік. Розлад у прийманні корму та води спостерігається також при таких хворобах центральної нервової системи, як менінгіти й водянки мозку, пухлини.

### ***18.2. Розлад травлення в ротовій порожнині***

Ротова порожнина є першим відділом системи травлення, тут організм вперше сприймає корм. Вона багата на різноманітні рецептори, що реагують на фізичні властивості та хімічний склад корму. Від рецепторів ротової порожнини надходять імпульси, які регулюють травлення не лише в ній, а й впливають на функцію нижчерозміщених відділів травного каналу. В ротовій порожнині корм подрібнюється зубами, зволожується слиною.

**Порушення подрібнення корму (жування)** виникає внаслідок пошкодження або відсутності зубів, розладу функції м'язів, карієсу зубів, захворювання слизової оболонки ротової порожнини тощо. Основна причина карієсу — мікроорганізми, які руйнують тверді тканини зубів. У стійкості зубів проти карієсу важливу роль відіграють морфологічні та біохімічні особливості їх тканин, особливо емалі, які складаються під впливом регуляторних нейроендокринних і спадково-конституціональних чинників у період формування зубів. Велике значення мають також процеси, що відбуваються в ротовій порожнині, де рідиною, яка обмиває зуби, є слина. Вона виявляє захисну дію на емаль (антимікробну, буферну, очищувальну тощо), а в деяких випадках і патогенну. Подрібнення корму та зволоження його слиною в ротовій порожнині має велике значення для подальшої його переробки та засвоєння. Недостатньо подрібнений корм, потрапляючи в шлунок, погано просочується шлунковим соком, внаслідок чого різко погіршується його перетравлювання. Погано подрібнений і сухий корм часто ушкоджує слизову оболонку стравоходу, шлунка і є причиною запальних процесів, а також зумовлює посилення секреції і перистальтики кишок.

Жування та формування кормової грудки порушуються від сильного болю при пошкодженні ясен, слизової оболонки рота і язика, м'язів жувальних та язика, кісток верхньої і нижньої щелепи та під'язикової, при інфекційному атрофічному риніті у свиней, а також при спадковому вкороченні верхньої щелепи у телят. Жуйні рухи неможливі при сильному набряку слизової оболонки піднебіння, тонічному скороченні жуйних м'язів, правці, інфекційному енцефаломієліті коней, а також внаслідок паралічу лицьового та жуйних м'язів при сказі.

**Розлад акту ковтання** виникає внаслідок патологічних процесів язика, при

запаленні глотки, потраплянні сторонніх тіл, пухлинах, паралічі м'язів. Інколи корм потрапляє не в стравохід, а в носові ходи, трахею, бронхи, що часто веде до розвитку аспіраційної бронхопневмонії.

**Патологія слиновиділення.** Слинні залози виконують секреторну (слиновиділення) та інкреторну функції. Слина зволожує корм, сприяє утворенню харчової грудки і ферментує вуглеводи. Розщеплення вуглеводів забезпечується амілазою, яку виробляє головним чином привушна залоза. Змішана слина містить також інші гідролази (лізоцим, глікозидазу), протеази (калікреїн, саліваїн), нуклеази (рибонуклеази), фосфатази, пероксидазу, карбоангідразу.

Тварини виділяють різну кількість слини. Наприклад, слинні залози великої рогатої худоби виділяють 50–60 л слини за добу. Секреторна діяльність слинних залоз змінюється залежно від якості корму, який поїдає тварина, а також функціонального стану власне залоз і центральної нервової системи. Наприклад, зміна тиску у кислотності в рубці викликає через інтерорецептори зміну в секретії слини.

*Гіперсалівація* – значне підвищення слиновиділення – спостерігається при запаленні слизової оболонки рота внаслідок її травми, хімічних ушкоджень, а також при інфекційних хворобах (ящур). При деяких ураженнях нервової системи (наприклад, бульбарному паралічі) кількість слини збільшується в 6–8 разів. Гіперсекреція спостерігається при хворобах органів травлення, блюванні, вагітності, дії деяких препаратів (пілокарпіну, фізостигміну). Збільшення секретії слини може призвести до нейтралізації шлункового соку і порушення травлення в шлунку. Крім того, гіперсалівація зумовлює втрату великої кількості слини, що веде до виснаження організму.

*Гіпосалівація* – зменшення секретії слини – спостерігається при інфекційних і гарячкових процесах, закупорюванні проток, значних опіках, проносах, діабеті, тобто у випадках, коли організм втрачає багато води. При нестачі слини харчова грудка мало зволожена, що утруднює ковтання та пересування корму по стравоходу. Зменшення надходження слини в шлунок значною мірою порушує шлункове травлення, оскільки за цих умов у нього надходить недостатня кількість лужних продуктів і кислий вміст нейтралізується неповністю.

*Якісні зміни слини.* При деяких захворюваннях нирок у слині з'являється підвищена кількість сечової кислоти, креатиніну та сечовини. Із слиною виділяється ряд шкідливих для організму токсичних речовин, наприклад, сечовина при уремії, часточки жовчі – при жовтяниці, ртуті – при відповідних отруєннях. Якість слини змінюється при ураженні залоз, наприклад їх запаленні. У разі видалення слинних залоз або закупорювання великих слинних проток різко зменшується слиновиділення, що призводить до розладу травлення і навіть до загибелі тварини.

### ***18.3.Порушення функції стравоходу***

Просування корму по стравоходу може бути порушене у випадках його запалення і набряків, утворення рубців або розвитку пухлини. Звуження стравоходу утруднює просування насамперед щільних кормових мас, а потім і рідких.

М'язова стінка стравоходу поступово розтягується. У масах, що нагромаджуються біля місця звуження, розвиваються процеси бродіння і гниття, продукти яких подразнюють слизову оболонку стравоходу. Збільшений в об'ємі стравохід тисне на сусідні органи, утруднюючи їх роботу. При надмірному розтягненні стравоходу можливий його розрив. Переміщення корму порушується при спазмах стравоходу (езофагізмі), які виникають внаслідок надмірного подразнення блукаючого нерва. Спазм може виникнути при напуванні тварини холодною водою. Болісними спазматичними скороченнями супроводжується просування по стравоходу великих і щільних шматків корму. Корм не проходить також при паралічі стравоходу, який

може мати центральне або периферичне походження. Центральні паралічі спостерігаються при різних ураженнях головного мозку та периферичної нервової системи, у разі отруєнь свинцем, токсином ботулізму. Непрохідність стравоходу може стати причиною смерті тварини.

У тварин з різним типом травлення патологічні зміни відбуваються по-різному.

#### **18.4. Патологія травлення в передшлунках жуйних**

У передшлунках жуйних перетравлення корму здійснюється за допомогою численної і різноманітної мікрофлори. Вона бере участь у процесі ферментації кормів, їх розщепленні та утворенні нових речовин. Важлива складова частина грубих кормів – целюлоза не піддається впливу травних соків, але під дією мікрофлори розщеплюється і стає придатною для подальшого перетравлювання.

Бактерії розщеплюють білки до амінокислот. Одночасно вони синтезують глікоген, вітаміни групи В, філохінон, ферменти та білки.

Більшість мікроорганізмів рубця для синтезу білків свого тіла використовує аміди та амонійні солі, а інфузорії – рослинні білки корму. У міру просування по травному каналу мікроорганізми перетравлюються разом з іншими поживними речовинами. Таким чином вони стають джерелом повноцінних білків. Нестача повноцінного корму, тривале голодування, відсутність апетиту або надлишок кислотності несприятливі для нормальної діяльності мікрофлори. Вона може бути знищена або значною мірою пригнічена при пероральному прийманні антибіотиків, сульфаніламідних препаратів та інших протимікробних речовин, які суттєво змінюють мікробний пейзаж вмісту передшлунків. Вливання великої кількості холодної води також пригнічує активність мікрофлори в рубці.

**Порушення біохімічної рівноваги в рубцевому вмісті.** Підтримання біохімічної рівноваги в рубці – обов'язкова умова його нормального функціонування. Вона повністю залежить від корму, який надходить, мікрофлори, що знаходиться в рубці, а також від складу продуктів, що надходять з крові в процесі екскреції. Під час зброджування клітковини в рубці утворюється велика кількість летких жирних кислот, переважно оцтової і меншою мірою пропіонової та масляної. Леткими жирними кислотами організм задовольняє до 70% своїх енергетичних потреб. Загальна кількість летких жирних кислот і концентрація кожної з них залежать від типу годівлі. Встановлено, що в разі сінного типу годівлі, а також використання соковитих кормів у рубці знижується вміст оцтової кислоти. Ще менше її буває при годівлі концентрованими кормами. Масляна кислота у великій кількості утворюється при даванні концентратних кормів, але різко знижується при годівлі сіном. Кормові раціони, багаті на крохмаль або цукор, сприяють утворенню пропіонової кислоти.

В рубці відбувається всмоктування води і розщеплення речовин корму. Відмічено, що з летких жирних кислот найкраще всмоктується масляна, меншою мірою – пропіонова та оцтова. У лактуючих корів оцтова кислота використовується не лише для обмінних процесів у тканинах, а й для утворення молочного жиру. Тому недостатня її кількість у рубці позначається на вмісті жиру в молоці.

Введення в раціон великої кількості кормів, багатих на цукор, таких як буряк, капуста, зерно злаків (пшениця, кукурудза), призводить до підвищення концентрації в рубці молочної кислоти. За цих умов підвищується і загальна кислотність, що пригнічує його моторну функцію і затримує евакуацію кормових мас. У рубці підвищується осмотичний тиск, посилюється перехід води з крові до рубця, внаслідок чого відбувається згущення крові. Значна кількість молочної кислоти надходить до кишок, а це, в свою чергу, негативно позначається на кишковому травленні, може призвести до загибелі тварини.

*Кетоз, або ацетонемія,* найчастіше спостерігається у добре вгодованих,

високопродуктивних тварин. Він характеризується підвищенням рівня кетонів у крові, сечі та молоці. У хворих тварин погіршується апетит, знижується продуктивність, з'являються нервові розлади, зменшується жива маса. Кетоз виникає у разі використання недоброякісного силосу, що містить велику кількість масляної кислоти. Його виявляють також при надлишку концентрованих кормів з одночасною нестачею легкозасвоюваних вуглеводів. Така невідповідність у кормах спричинює зменшення утворення глюкози, погіршення використання солей оцтової кислоти, що призводить до нагромадження в рубці ацетонових тіл і, відповідно, до збільшення їх вмісту в крові, сечі та молоці. Порушення обміну речовин при кетозі зумовлює зниження інтенсивності окисно-відновних процесів в організмі тварин.

*Надлишкове утворення аміаку* в рубці настає при надмірному або неправильноному згодовуванні тваринам карбаміду. Аміак вступає у взаємодію з гемоглобіном, внаслідок чого утворюється лужний гематин, який діє збудливо, як сильна нервова отрута. Спочатку спостерігаються підвищення чутливості (гіперестезія), м'язове тремтіння, судороги, підвищена саливація, задишка, здуття рубця (тимпанія). Нерідко отруєння аміаком закінчується шоком із смертельним кінцем. Смерть настає від паралічу дихального центру.

*Отруєння нітритами.* При згодовуванні тваринам великої кількості варених буряків через добу після їх приготування або кормів з високим вмістом нітратів у рубці з'являються проміжні продукти – нітрити, які мають токсичні властивості. Потрапляючи в кров, нітрити діють, з одного боку, на центральну нервову систему, з другого, – сполучаються з гемоглобіном, утворюючи метгемоглобін, а також із залізовмісними білками, змінюючи їх активність, що порушує окисно-відновні процеси в тканинах.

**Порушення моторної функції передшлунків.** У разі переповнення сичуга уповільнюється моторна діяльність книжки. При переповненні книжки повільніше скорочуються рубець і сітка. Подразнення інтерорецепторів дванадцятипалої кишки зумовлює гальмування скорочень усіх передшлунків.

Регуляція діяльності передшлунків здійснюється завдяки симпатичній та парасимпатичній іннервації. Проте основний вплив на їх моторну діяльність чинить блукаючий нерв. Порушення функції цього нерва може настати внаслідок прямого впливу на нервові гілки або їх закінчення в стінці передшлунків (актиномікоз рубця), а також внаслідок подразнень з грудної порожнини гіпертрофованими лімфатичними вузлами при туберкульозі або лімфоїдному лейкозі. Такі ураження спостерігаються при діафрагмальній грижі чи травматичному ретикуліті. Причиною ураження вагуса у овець бувають паразити, які живуть у передшлунках. Розрізняють підвищену та ослаблену моторику передшлунків.

*Гіпермоторика з розширенням рубця* спостерігається при збудженні вагуса. В цьому випадку стінки помірно або дуже розтягнутого рубця здійснюють сильні, майже безперервні скорочення, які добре відчутні при зовнішній і ректальній пальпації. Прокідність травного каналу значно зменшена. Дефекація нечаста, калові маси клейкі, в незначній кількості. Апетит відсутній. Підвищення температури немає.

*Атонія передшлунків з розширенням рубця.* Гіпотонія вагуса зумовлює або *атонію* – повне припинення скорочень передшлунків з помірним розтягненням його стінок кормом, або *гіпотонію*, що характеризується зниженням тонуусу стінок із зменшенням сили або частоти скорочень передшлунків. Причини гіпотонії і атонії – годівля великою кількістю грубих кормів, перегодовування концкормами, швидкий перехід з одного раціону на інший, використання кормів з домішками отруйних рослин, закислих або запліснявлених. Випоювання тваринам холодної води, зниження вологості вмісту рубця до 70% або, навпаки, збільшення понад 95% також призводять до послаблення роботи передшлунків. Особливо помітно пригнічується

моторна функція при різкому збільшенні кислотності його вмісту. Зменшення скорочень рубця спостерігається при підвищенні концентрації аміаку.

Як вторинний процес порушення тонусу передшлунків спостерігається при патологічних процесах в інших органах і тканинах, наприклад, при захворюваннях серця, печінки, легень, статевого апарату. Гіпотонія і атонія зустрічаються при гарячці. Тонус передшлунків може знижуватися рефлекторно у разі гальмування евакуації вмісту сичуга.

Послаблення скорочень передшлунків веде до застою кормових мас, що супроводжується нагромадженням молочної кислоти і зміною величини рН вмісту.

Внаслідок виникнення за цих умов вісцеро-вісцеральних рефлексів настає розлад секреторної і моторної функцій інших травних органів, особливо сичуга, кишок та підшлункової залози, зниження інтенсивності жуйного процесу, послаблення перистальтики кишок та перетравлювальної здатності його соку.

При послабленні тонусу рубця відбувається гниття його вмісту, що різко зменшує кількість інфузорій. Збільшується кількість масляної і оцтової кислот, посилюється утворення газів. Продукти гниття, що всмоктуються, токсично впливають на нервову тканину, паренхіматозні органи, призводять до розвитку ацидозу й порушують процеси обміну. У хворих тварин спостерігаються пригнічення, зниження продуктивності та різке схуднення.

**Переповнення рубця газами, або тимпанія.** Перебіг тимпанії (грец. *tympanon* – барабан) буває гострим і хронічним. *Гостра тимпанія* виникає після поїдання великої кількості кормів, здатних до швидкого зброджування з утворенням газів (конюшина, люцерна), або таких, що містять отруйні речовини — сапоніни. Розвиток хвороби при отруєнні сапонінами зумовлений утворенням з ужитого корму маси, яка піниться, і порушенням за цих умов рефлексу відригування.

Збільшений рубець, як і переповнений, порушує функції інших органів, крім того, подразнення інтерорецепторів при розтягуванні і спазматичних скороченнях його м'язів передають больові імпульси в центральну нервову систему. А це вже веде до рефлекторного розладу функцій органів і систем: серцево-судинної, дихальної, травної та ін.

Усі ці чинники ускладнюють порушення моторики та секреції травної системи. Якщо тварині не буде надана кваліфікована допомога, настає смерть.

*Хронічна тимпанія.* Причини, що викликають гостру тимпанію, в разі тривалої дії можуть призвести до хронічного її перебігу. Останню відмічають і при захворюваннях сичуга, кишок та печінки, перитоніті і черевній водянці. Вона часто виникає при утрудненому відригуванні газів у зв'язку із звуженням стравоходу, а також утрудненні виходу газів з рубця в інші відділи, що може бути при закупоренні перехідних отворів щільним кормом або грудкою із зваляного волосся – *безоаром* (частіше спостерігають у ягнят, телят кіз, овець). Хронічна тимпанія характеризується періодичними здуттями, які повторюються в основному після годівлі тварини. Хвороба триває місяцями, тварина поступово худне, слабшає. Один з чергових нападів здуття може спричинити смерть від асфіксії.

*Травматичний ретикуліт.* Сторонні тіла (металеві предмети, скло, кістки), які потрапляють у передшлунки та перемішуються з кормом, іноді травмують стінку передшлунків, частіше сітку. Внаслідок травматичного ушкодження виникає стійкий осередок больових подразнень. На місці ушкодження формується запальний процес, що позначається на загальному стані організму: підвищується температура, змінюється склад крові. Просуваючись, стороннє тіло може перфоровати стінку шлунка, діафрагму і травмувати найближчі органи – серце, легені.

## **18.5. Порушення травлення в шлунку і сичузі**

Кормові маси, які потрапили в шлунок, зазнають дії його соку. Під впливом шлункового соку, а також ферментів слини і бактерій, які знаходяться у вмісті шлунка, розщеплюються білки, жири (частково) та вуглеводи. Нормальна діяльність шлунка підтримується постійним перемішуванням кормових мас в результаті скорочень його стінок. Цими скороченнями також забезпечується надходження кормових мас з шлунка в кишки. Шлунок виконує резервуарну (крім сичуга), моторну, секреторну, інкреторну, всмоктувальну та екскреторну функції. Розлад травлення може бути зумовлений порушенням його секреції і моторної функції.

**Порушення секреторної функції.** З боку центральної нервової системи регуляція шлункового соковиділення відбувається через блукаючий та черевний нерви. Крім того, секреція регулюється гормонально через кров. Секрецію стимулюють гормони, що виробляються в травному каналі: холін, ентоерогінін, ентоерогістрин, секретин, панкреозимін та ін. Під впливом патогенних подразників змінюється збудливість залоз шлунка, що виявляється якісними та кількісними порушеннями секреції. Залежно від характеру змін розрізняють кілька форм порушень секреції.

**Гіперацидна форма** – характеризується наявністю в шлунку натще значної кількості соку з високими показниками загальної кислотності та вільної хлоридної (соляної) кислоти. З надходженням корму в шлунок секреція посилюється, за цих умов загальна кислотність підвищується і досягає у коней 60–73 од. (норма 25), у собак – 80–110 од. (норма 30), кількість вільної хлоридної кислоти за цих умов також підвищується. При гіперацидній формі кислотність не знижується до нормального рівня. Така форма збудливості залоз виникає при запаленні шлунка, виразках шлунка та дванадцятипалої кишки.

**Астенічна форма.** В шлунку натще накопичується значна кількість соку із загальною кислотністю та концентрацією вільної хлоридної кислоти на 20–40 од. більшою, ніж звичайно. При цій формі залозистий апарат шлунка активно реагує на кормовий подразник; загальна кислотність вмісту зростає до 80 од. у коней і до 60–100 од. у собак. Однак через 1,5 год підвищена функція шлункових залоз виснажується, вміст кислот починає знижуватися. У подальшому секреція повертається до нормального рівня.

**Інертна форма** характеризується незначним виділенням шлункового соку натще; за цих умов загальна кислотність не вища за нормальну, а вільної хлоридної кислоти може й не бути. Після приймання корму активізація секреції затримується.

**Субацидна форма.** Виявляється незначним виділенням шлункового соку натще. Загальна кислотність нижча за нормальну, а вільної хлоридної кислоти в соці мало або зовсім немає. Прийнятий твариною корм не спричинює підвищення загальної кислотності та збільшення вмісту вільної хлоридної кислоти. Відсутність у шлунковому соці хлоридної кислоти називають *ахлоргідрією*.

Названі форми порушень секреції шлунка відповідають різним етапам збудливості його залоз. Гіперацидна форма відображує підвищену подразливість нервово-залозистого апарату шлунка, яка відповідає початковому етапу порушень. Астенічна форма свідчить про функціональне виснаження регуляторного механізму та залозистого апарату шлунка, яке розпочалося. Інертна та субацидна форми свідчать про ще важчі порушення регуляції залозистого апарату і відображують глибоке гальмування шлункової секреції. Останнє може перейти у стійкий стан – *ахілію*, при якій залози втрачають здатність виділяти вільну хлоридну кислоту, пепсин, хлориди. Ахілія буває функціональною та органічною.

*Функціональна ахілія* розвивається після деяких інфекційних хвороб, при ураженні жовчаних шляхів і печінки, перезбудженні нервової системи, авітамінозах А, D, В. Під час функціональної ахілії шлунковий сік не виділяється внаслідок глибокого пригнічення залозистого апарату. У разі тривалого перебігу функціональна ахілія

супроводжується значними атрофічними змінами в залозистому апараті шлунка. Це веде до *органічної ахілії*. Введення гістаміну при ній не зумовлює виділення шлункового соку.

Зміни секреції шлункового соку можуть виявлятися підвищенням (гіперсекрецією) і зниженням (гіпосекрецією).

*Гіперсекреція* характеризується не лише збільшенням кількості секрету, а й підвищенням вмісту хлоридної кислоти (*гіперхлоргідрія*). Гіперсекрецію спостерігають при хронічному гастриті, закупоренні жовчних проток. Це пояснюється тим, що під час цих хвороб підвищується збудливість секреторного нерва. Ураження шкіри (типу екземи, короста) також супроводжується посиленням секреції. Відбувається це тому, що в ушкоджених клітинах шкіри утворюються продукти розпаду типу гістаміну, які при надходженні в кров збуджують нервово-залозистий апарат шлунка. Гіперсекреція спостерігається також при механічному подразненні шлунка, закупоренні жовчних проток, ін'єкціях ацетилхоліну та гістаміну.

Надмірне надходження у дванадцятипалу кишку шлункового соку призводить до переподразнення панкреатичної залози та виснаження її секреторних клітин. Залози, що виділяють кишковий сік, також переподразнені і функціонують з перевантаженням.

*Гіпосекреція*, або гіпохія, характеризується виділенням незначної кількості шлункового соку протягом усього періоду травлення. Вона може спостерігатися при атрофії і переродженні залозистого апарату шлунка, гарячках, деяких запаленнях, хронічних анеміях.

Збудливість нервово-залозистого апарату шлунка послаблюється від тривалого вживання недоброякісного корму. Зниження виділення шлункового соку буває під час хвороб, що супроводжуються зниженням кисневого забезпечення, наприклад, при серцево-судинній недостатності, емфіземі легень, хворобах нирок, бронхопневмоніях.

Якщо залози шлунка втрачають здатність виробляти хлоридну кислоту і ферменти, це свідчить про ахілію (відсутність соку). Вона спостерігається на пізніх стадіях атрофічного гастриту, раку шлунка, як вторинне явище при інтоксикаціях, хворобах печінки та ендокринних залоз.

Зниження кількості шлункового соку і вмісту хлоридної кислоти веде до гальмування або повного припинення дії пепсину, оскільки він діє лише в кислому середовищі. При гіпосекреції у дванадцятипалу кишку потрапляють корми, недостатньо оброблені шлунковим соком. Вони є сильними подразниками рецепторів кишок. Крім того, на нейтралізацію порції з низькою кислотністю витрачається мало часу, і відкривання пілоричної частини шлунка для евакуації звідти чергової порції в дванадцятипалу кишку відбувається частіше, ніж у нормі. За цих умов з'являється посилена перистальтика, пронос. Надходження невеликої кількості шлункового соку в кишки зменшує секрецію підшлункової залози.

**Порушення моторної функції шлунка.** Зміна скоротливої функції шлунка прискорює або уповільнює евакуацію його вмісту. Гіпоталамічні центри проміжного мозку через вегетативні центри за допомогою блукаючого та черевного нервів регулюють моторну діяльність шлунка. В регуляції моторики значну роль відіграють і гуморальні чинники.

**Посилення скорочень шлунка (гіперкінез)** спостерігається зазвичай при недостатності кислотності шлункового соку і ахілії. У разі зниження кислотності вмісту шлунка, який надходить до дванадцятипалої кишки, він швидко нейтралізується, що рефлекторно веде до послаблення скорочень пілоричної частини шлунка і відкривання пілоруса. Посилення скорочень шлунка сприяє



прискореній евакуації вмісту. При розладі регуляції м'язового тону скорочення шлунка можуть виявлятися у вигляді спазмів. Вони спостерігаються при непрохідності жовчної протоки або отруєнні свинцем.

**Б л ю в а н н я** (*vomitus*) – складний рефлекторний акт, внаслідок якого вміст шлунка (іноді й кишок) викидається назовні через рот. Блювання відбувається в результаті спазматичних скорочень шлунка, діафрагми і м'язів черевної стінки. Акт блювання настає при подразненні центру блювання, який збуджується рефлекторно й гуморально. Рефлекторне збудження пояснюється дією патологічних подразників на рецептори різних ділянок тіла, найчастіше шлунка і початкової ділянки кишок. При безпосередньому подразненні центру блювання (струс мозку, менінгіти, енцефаліти) воно відбувається в дуже тяжкій формі. Гуморально центр блювання збуджується при уремії, введенні апоморфіну. Частіше блювання виникає після приймання недоброякісних кормів. За допомогою блювання тварини звільняються від подразливих і отруйних речовин, що потрапили в шлунок. У цьому випадку блювання має захисне значення, оскільки запобігає отруєнню. Зовсім інакше слід розглядати безперервне блювання при ураженнях мозку, очеревини, матки. Тут воно є тяжким ускладненням процесу. Залежно від анатомо-фізіологічних особливостей шлунка у різних тварин, а також у птахів, у певні періоди життя, наприклад при вигодовуванні малят, блювання є нормальним фізіологічним актом. У птахів під час блювання викидається вміст вола.

У жуйних блювання відбувається дещо важче. У них воно супроводжується помітним порушенням загального стану, неспокоєм. При виразковому ураженні сичуга блювотні маси містять домішки крові. Збудливість центру блювання у коней знижена, тому воно у них спостерігається рідко, але протікає дуже тяжко. Стравохід впадає в шлунок під гострим кутом і при вході має сильно розвинені м'язи, які утворюють своєрідний сфінктер, отвір же в цій частині дуже звужений слизовою оболонкою. Така анатомічна будова стає перешкодою на шляху виходу вмісту шлунка в стравохід. Під час судорожного скорочення шлунка може статися розрив його стінки з випаданням кормових мас у черевну порожнину. Блювання у коней супроводжується сильним неспокоєм, тремтінням, пітливістю.

**П о с л а б л е н н я** або **в і д с у т н і с т ь** **с к о р о ч е н ь** **ш л у н к а** (**г і п о т о н і я**, **а т о н і я**) спостерігається при виснаженні тварин, розвитку у них пухлин, органічному звуженні пілоруса тощо. У разі ослаблення тону м'язів шлунка може уповільнюватися евакуація вмісту, внаслідок чого спостерігається розширення шлунка – *атонічна дилатація*. Розширення шлунка спричинюється підвищеною кислотністю шлункового соку, через що затримується розширення пілоруса і уповільнюється евакуація. Вміст шлунка починає розкладатися, настає інтоксикація. Гази, що утворюються під час розкладання хімусу, ще більше посилюють дилатацію, яка вже була до цього.

**В и р а з к а** **ш л у н к а** (*ulcus gastrici*). Причинами виразки можуть бути травматичні uszkodження слизової оболонки сичуга у телят і шлунка у лоша у разі різкого переведення їх на згодовування грубих кормів; чума і лейкоз у великої рогатої худоби; наявність шлункових паразитів у коней і овець та патогенних грибів у свиней. При виразці шлунка спостерігають сильну больову реакцію, яка рефлекторно викликає спазм пілоруса і посилює моторику шлунка. Розвиваються симптоми хронічного гастриту з явищами запору або проносу. Розрив кровоносних судин на місці виразки призводить до гострої або хронічної шлункової кровотечі з нападами блювання. При uszkodженні великої кровоносної судини смерть може настати від внутрішньої кровотечі. У випадку прориву виразки часто виникає шок зі смертельним наслідком протягом кількох годин або розвивається перитоніт. Виразка шлунка може супроводжуватися втратою апетиту, переміжною гарячкою,

гіпотонією передшлунків, рефлекторними болями в ділянці холки.

### **18.6. Порушення кишкового травлення**

Кишки виконують секреторну, моторну, всмоктувальну, інкреторну та екскреторну функції. В них відбувається порожнинне і мембранне (пристінкове) травлення. Перший етап травлення (*порожнинне*) полягає у руйнуванні надмолекулярних систем великих молекул, другий (*пристінкове*) продовжується на мембрані стовпчастих клітин кишкових ворсинок. Тут відбуваються заключні етапи гідролізу кормових речовин і перехід до всмоктування. Порушення порожнинного травлення залежить насамперед від розладу виділення панкреатичного соку та жовчі. В патології мембранного травлення переважну роль відіграє порушення продукції ферментів стовпчастими клітинами.

**Порушення виділення панкреатичного соку.** Підшлункова залоза у тварин різних видів функціонує з різним навантаженням. Найбільш виражена секреторна діяльність підшлункової залози у свиней – 10 л соку за добу.

Ферменти підшлункової залози (протеаза, ліпаза, карбоангідраза, нуклеаза) за активною участю неорганічних речовин, що містяться в її соці, розщеплюють білки, жири та вуглеводи корму. Підвищений вміст хлоридної кислоти в кишковому хімосі сприяє посиленому утворенню слизовою оболонкою дванадцятипалої кишки секретину, який зумовлює секрецію панкреатичного соку. У свиней і жуйних при зменшенні евакуації вмісту з шлунка в кишки секреція панкреатичного соку знижується.

Надходження панкреатичного соку зменшується або повністю припиняється при стисканні протоки підшлункової залози рубцевою тканиною, пухлинами, при запаленні самої залози – *панкреатиті*. Причини панкреатиту – отруєння лугами, кислотами, фосфором, гельмінтозна інвазія, перехід запалення з сусідніх органів і тканин, ушкодження паренхіми залози власними ж ферментами: у разі утрудненого відтоку панкреатичного соку вони розчиняють тканини залози.

Нестача панкреатичного соку веде до зниження розщеплення і засвоєння білка та жиру в кишках. Значна частина невикористаного білка зазнає в кишках гниття.

**Порушення виділення жовчі.** Жовч містить жовчні кислоти (холеву, дезоксихолеву), жирні кислоти (лецитин, холестерин, білірубін), які стимулюють діяльність ферментів панкреатичного соку – ліпази та протеази. Емульгуючі жири й ліпіди, жовчні кислоти сприяють швидкому їх всмоктуванню. Жовч гальмує розмноження багатьох хвороботворних мікробів. Недостатнє виділення жовчі – *гіпохолія* часто виникає як наслідок непрохідності жовчної протоки, яка закупорюється жовчними каменями, паразитами, звужується пухлиною, що росте, або запальним процесом, який супроводжується набряканням слизової оболонки жовчної протоки. Секреція жовчі помітно знижується при більшості анемії. Зменшується секреція і при хворобах печінки, а також послабленні здатності жовчного міхура до скорочень.

Внаслідок утруднення виділення жовчі, яка нагромаджується в жовчному міхурі і протоках, вона потрапляє у кров і спричинює жовтяницю. Зниження надходження жовчі в кишки може зумовити повне його припинення (*ахолію*). При гіпохолії і ахолії різко зменшується засвоєння жирів, оскільки нестача жирних кислот призводить до неповного емульгування жиру й зниження утворення водорозчинних сполук жовчних кислот з жирними кислотами, необхідними для всмоктування. Порушення всмоктування жиру веде до недостатнього засвоєння жиророзчинних вітамінів – ретинолу, токоферолу, філохінону, а також ненасичених жирних кислот. Порушення розщеплення жиру негативно впливає і на перетравлення білків, оскільки він обволікає зовні білкові часточки корму і перешкоджає дії на них

трипсину.

Відсутність жовчі створює сприятливі умови для розвитку бактеріальної мікрофлори, яка спричинює в кишках процеси гниття і бродіння. При гіпохолії та ахолії спостерігається послаблення перистальтики кишок, створюються умови для зупинки руху вмісту і нагромадження його в тонкому відділі кишок (*хімостаз*), а також розвитку *метеоризму*.

**Порушення секреторної функції кишок.** У кишковому соці містяться протеаза, карбоангідраза, ліпаза, трипсин, лактаза та інші ферменти. Кишкові залози секретують безперервно. Соковиділення посилюється під впливом жиру, соку підшлункової залози та гормонів слизової оболонки кишок. Секреція кишкового соку збільшується при механічному, хімічному й термічному подразненні слизової оболонки. Збільшенням соковиділення супроводжуються виразка дванадцятипалої кишки та гострі ентерити. Під час останніх посилюється виділення слизу вздовж усіх кишок.

**Порушення всмоктування в кишках.** Всмоктування води та розчинених у ній продуктів розщеплення білків, жирів і вуглеводів відбувається в основному в тонкій кишці. Рідина, що містить продукти перетравлення, надходить у ворсинку крізь мікропори щиткової облямівки епітелію. Під час скорочення ворсинки вміст переходить у лімфатичні судини. Ворсинки скорочуються з швидкістю 3–6 за 1 хв. Скорочення ворсинок стимулюється *валікініном* – гормоном, який виділяється слизовою оболонкою дванадцятипалої кишки. Всмоктування поживних речовин у тонкій кишці може порушуватися при послабленні порожнинного травлення в шлунку та кишках, завдяки якому здійснюється підготовка вмісту до завершального гідролізу на мембрані клітин і всмоктування; інтенсивність всмоктування поживних речовин знижується при порушенні рухової функції кишок і рухливості ворсинок, а також розладах крово- і лімфообігу. Всмоктування різко пригнічується в разі патогенної дії на слизову оболонку кишок подразників механічного й хімічного характеру.

Всмоктування послаблюється при авітамінозах А, В, С, D, внаслідок порушення *пристінкового травлення*; воно значно зменшується під час хвороб, що супроводжуються атрофією щиткової облямівки епітелію ворсинок. Порушення пристінкового травлення призводить до виникнення диспепсій, при яких поряд з іншими розладами погіршується всмоктування заліза, міді, мангану, цинку, що веде до зменшення синтезу гемоглобіну та розвитку аліментарної анемії. При гострому запаленні кишок різко зменшується всмоктування кишкового соку з одночасним значним збільшенням його секреції. Аналогічне явище спостерігається після дії на слизову оболонку кишок механічних і больових подразників. Порушення всмоктування при ентеритах веде до збільшення кількості калових мас, змінюється частота й сила кишкових скорочень, що зумовлює появу проносів. У цьому випадку організм втрачає велику кількість рідини й розчинених у ній поживних речовин. Це порушує травлення, обмін речовин і погіршує стан усього організму.

**Порушення моторної функції кишок.** В патології моторної функції кишок найбільше значення мають порушення перистальтики, що виявляються її посиленням, послабленням або припиненням.

**П о с и л е н н я п е р и с т а л ь т и к и** спостерігається при подразненні слизової оболонки кишок грубими часточками корму, а також продуктами розпаду крові. Підвищення моторної функції кишок настає при запальних процесах (ентеритах, колітах), у разі поганого перетравлювання корму, внаслідок дії бактеріальних токсинів, при розладі нервової і гуморальної регуляції. Так, подразнення блукаючого нерва активізує перистальтику тонкого відділу кишок. Застосування проносних засобів різко посилює перистальтику. Активізація перистальтики прискорює

просування вмісту кишок, і всмоктування зменшується.

Збудниками посиленої перистальтики, що викликають пронос, можуть бути шкідливі продукти бродіння й гниття, які утворюються у вмісті (індол, скатол, фенол, аміак, метан, сірководень). Пронеси спостерігаються й при деяких інфекційних хворобах, таких як паратиф, колібактеріоз та ін. У цьому випадку на перистальтику впливають збудники хвороб або їхні токсини.

Недостатність надниркових залоз і зниження тонуусу симпатичної нервової системи, що з нею пов'язаний, також призводять до активізації перистальтики. Крім того, вона спостерігається при сильному нервовому збудженні. Наприклад, у коней, які виходять на старт під час змагань, у деяких випадках перистальтика буває настільки сильною, що скорочення м'язів кишок переходить у спазми. Подібне явище супроводжується сильними болями.

П о с л а б л е н н я п е р и с т а л ь т и к и може бути пов'язане зі змінами кількості, фізичних властивостей і хімічного складу корму, наприклад, при зменшенні в ньому клітковини – механічного подразника кишок.

*Атонія* кишкової стінки настає при виснаженні тварини, гострому перитоніті або у випадку тяжкої травми. Перистальтика уповільнюється при зниженій збудливості рецепторного апарату кишок, зменшенні надходження в кишки жовчі, а також під впливом таких лікарських препаратів, як опій, атропін.

Послаблення перистальтики або її припинення призводить до застою вмісту кишок і подальшого зневоднення. Такий процес у тонкому відділі кишок називають *хімостазом*, у товстому – *копростазом*, або *завалом*. Хімостази й копростази частіше виникають у коней. Копростази інколи призводять до непрохідності кишок, що часто закінчується загибеллю тварини.

Н е п р о х і д н і с т ь к и ш о к, або і л е у с (ileus), супроводжується порушенням моторно-евакуаторної функції. Клінічно це виявляється сильним занепокоєнням тварини, так званим симптомом колік. Непрохідність може бути динамічною, механічною і гемостатичною.

*Динамічна непрохідність* виникає при порушенні моторики і евакуаторної функції кишок внаслідок зміни тонуусу його м'язів. Спазм кишок часто настає при отруєнні свинцем або глистній інтоксикації. Паралічі кишок бувають у разі їх тяжких запалень, дії деяких хімічних речовин (свинцю).

*Механічна непрохідність* зумовлюється защемленням, інвагінацією, перекручуванням і заворотом кишок, а також закриттям ілеоцекального клапана, звуженням просвіту кишок пухлинами, рубцями та спайками, кишковими каменями.

*Гемостатична, або тромбоемболічна, непрохідність* настає при порушенні кровообігу в кишковій петлі внаслідок тромбозу або емболії. В ділянці непрохідності зазвичай спостерігаються застійна гіперемія, набряк, запалення і некроз. Можливі крововиливи в просвіт кишок, кишкову стінку або черевну порожнину. Вважається, що в патогенезі непрохідності провідними є нервово-рефлекторні механізми, гемодинамічні розлади, порушення водно-сольового обміну та інтоксикація.

*Нервово-рефлекторний чинник.* Непрохідність супроводжується затриманням кормових мас та їх розкладанням. Вміст кишок і гази, що накопичилися, розтягують стінку, подразнюють інтерорецептори, спричинюють сильні болі. Спочатку больові подразники активізують ряд захисних пристосувальних реакцій – посилюється секреція і перистальтика, але потім біль стає джерелом патогенних впливів. Виникає порочне коло, властиве метеоризму кишок, коли розтягнення кишкової стінки збуджує нервові центри, а їх перезбудження гальмує моторику і збільшує секрецію в ушкодженій ділянці, що збільшує метеоризм. Больові подразнення спричинюють появу в корі мозку застійного

осередку збудження – доміанти. Численні больові імпульси і подразники призводять до перенапруження й виснаження нервових клітин, послаблення функцій кори головного мозку – настає шок.

*Гемодинамічні розлади.* Тривалі больові імпульси пригнічують функцію судинорухового центру, зумовлюють зниження кров'яного тиску і підвищення проникності капілярів, а також параліч судин кишок у ділянці ушкодження. Підвищення внутрішньочеревного тиску, яке супроводжує непрохідність, збільшує розлад постачання кров'ю органів і тканин. Настає кисневе голодування, порушується тканинний обмін, може настати шок.

*Порушення водно-сольового обміну.* Больові імпульси різко пригнічують, а судинні розлади зменшують всмоктування в кишках. Разом з тим секреція кишкового соку до деякої міри посилюється. Надмірне нагромадження вмісту перед ушкодженою ділянкою кишок спричинює розтягнення стінок і рефлекторно акт блювання. Порушення всмоктування, а також значні втрати рідини внаслідок блювання призводять до дегідратації організму. Кров згущується, підвищуються її в'язкість, лужний резерв, а також відносний вміст гемоглобіну і вуглекислого газу. В крові різко збільшується вміст калію, кальцію і натрію. Зменшується вміст білків, зростає кількість безбілкового азоту – аміаку, сечовини та продукту розпаду білків – індикану. Наростають явища інтоксикації, розвивається шок. Сильною токсичною речовиною є аміак, кількість якого в крові при непрохідності кишок значно зростає. Спочатку він збуджує центральну нервову систему, а потім пригнічує. На організм діють також продукти життєдіяльності гнильної мікрофлори, особливо індол, скатол, крезол, спричинюючи його *аутоінтоксикацію*. У місці непрохідності, крім того, несприятливо впливають на організм продукти тканинного розпаду – гістамін, холін. Наявність корму в травному каналі посилює секрецію травних залоз, активізує перистальтику кишок, зумовлює гемодинамічні розлади та посилення болю. Чим ближче до шлунка настала непрохідність, тим тяжчий за інших однакових умов перебіг хвороби і тим швидше настає смерть.

*Процеси бродіння і гниття в кишках.* У травному каналі знаходяться як корисні, так і шкідливі мікроорганізми. І.І. Мечников довів, що молочнокислі бактерії беруть участь в утворенні молочної кислоти, яка сприятливо впливає на травлення, а також виділяють речовини, що пригнічують діяльність гнильних мікробів.

У разі затримання кормових мас у кишках посилюється активність гнильної мікрофлори, мікробів бродіння, що супроводжується утворенням отруйних речовин, всмоктування яких може призвести до отруєння організму. Найбільш отруйними продуктами гнильного розпаду є білки – індол, крезол, скатол, фенол та гістамін. Хронічне отруєння цими речовинами виявляється загальною слабкістю та недокрів'ям. Накопичення газоподібних продуктів гниття і бродіння (метану, аміаку, сірководню) спричинює метеоризм кишок.

**Диспепсія** – одна з найпоширеніших гострих хвороб новонароджених, що характеризується розладом моторної, секреторної, всмоктувальної та евакуаторної функцій шлунка й кишок і призводить до порушення обміну речовин та інтоксикації організму. Диспепсія частіше спостерігається у молодняка, який народився від матерів, утримуваних за несприятливих умов. Так, згодовування вагітним тваринам силосу з підвищеною кількістю масляної кислоти при одночасній нестачі в раціоні білків зумовлює порушення у них вуглеводного і білкового обмінів. Внаслідок цього зменшується лужний резерв крові, різко скорочується кількість життєво необхідних амінокислот, особливо лейцину, ізолейцину, фенілаланіну, валіну, триптофану. Все це дуже несприятливо позначається на формуванні плода і зумовлює народження

недорозвиненого потомства.

Гістологічні дослідження показали, що у такого молодняка є ознаки недорозвинення тканин, у тому числі й нервової. Недорозвинення тканин у першу чергу позначається на травній і захисній функціях шлунка та кишок. Тому навіть від невеликих відхилень у хімічному складі та фізичних властивостях вжитого корму або від дії умовно-патогенної мікрофлори розвивається диспепсія. Різко порушується скоротлива діяльність шлунка та кишок, а також виділення шлункового й кишкового соків і жовчі. Це призводить до неповноцінного перетравлювання білків і жирів кормів. В епітелії кишок виникають дистрофічні зміни, які ведуть до зменшення утворення ферментів у зоні щиткової облямівки. Значно знижується ефективність пристінкового травлення та всмоктування в кишках. Неперетравлені кормові маси, подразнюючи інтерорецептори кишок, зумовлюють посилення перистальтики з одночасним збільшенням секреції кишкового соку. Все це призводить до появи *діареї (проносу)*.

Під час диспепсії з організму з каловими масами виділяється велика кількість води, білків та мінеральних речовин, особливо натрію і хлору; через це в організмі відносно збільшується кількість кальцію. Порушується водно-сольова рівновага. Змінюється функціональна збудливість клітин слизової оболонки кишок, посилюється розлад секреції і всмоктування. Продукти порушеного травлення, а також токсини мікробів потрапляють у кров'яне русло, і настає *загальна інтоксикація*.

Диспепсія супроводжується *дегідратацією* організму, внаслідок чого знижується тургор тканин, який клінічно виявляється схудненням тварин. Розвивається *ацидоз*. Збільшується проникність капілярів. З'являються ознаки гемолізу. Кров стає густою. Посилюється серцево-судинна недостатність з гіпоксією тканин різних органів, у тому числі й клітин центральної нервової системи. Останнє спричинює розлите кіркове гальмування, порушується регуляторна функція нервової системи щодо найважливіших органів і систем. Настає шок з летальним наслідком.

### **Розділ 19. Патофізіологія печінки**

Печінка в організмі тварин виконує важливі та багатогранні функції, спрямовані на збереження гомеостазу. До них належать: участь печінки в усіх видах обміну речовин – білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мікроелементів; утворення й виділення жовчі, необхідної для процесів травлення; екскреція з жовчю різноманітних метаболітів, токсичних і лікарських речовин; захисна функція печінки (дезінтоксикація різних речовин у результаті метаболічних перетворень та участі у фагоцитозі); депонування крові й підтримання судинного тону; участь у процесах кровотворення (у плода); депонування йонів заліза, міді, кобальту; синтез протромбіну, фібриногену, гепарину.

Недостатність функції печінки виявляється в порушеннях синтезу і секреції жовчі, обміну речовин, складу та властивостей крові, бар'єрної та антиоксидантної функції, функції депонування різних речовин. При частковому ушкодженні печінки відмічають лише незначні зміни, оскільки неушкоджена тканина органа має високі компенсаторні можливості. У разі повного видалення печінки виникають численні порушення в організмі і насамперед у вуглеводному (гіпоглікемія), азотистому обміні, що спричинює загибель тварини.

Для вивчення ролі печінки поряд з повним і частковим видаленням застосовують фістульний метод (фістула Екка–Павлова, фістула на жовчний міхур, виведення жовчної протоки, її перев'язування), метод ангіостомії, запропонований Ю.С.Лондоном, метод перфузії ізольованої печінки. В експерименті моделюють

захворювання і синдрому ураження печінки із застосуванням різноманітних методів, які допомагають вивчати її функції (пункція, біопсія, лапароскопія, радіонукліди, сканування, біохімічні та імунологічні дослідження).

**Загальна етіологія недостатності печінки.** Серед численних чинників, що зумовлюють патологічні процеси в печінці, найбільше значення мають різні збудники інвазії (фасціольоз) і інфекції та їх токсини (стрептококи, стафілококи, віруси тощо), промислові отрути (чотирихлористий вуглець, препарати ртуті, фосфору, фосфорорганічні інсектициди, свинець, бензол, хлороформ тощо, лікарські препарати (барбітурати, сульфаніламід, антибіотики, стероїдні гормони), рослинні токсини – афлатоксин, мускарин.

Патологія печінки може виникнути під впливом аліментарних чинників (білкові та вітамінні голодування), алергічних реакцій (введення вакцин, сироваток), метастазування пухлинних клітин або пухлинної трансформації гепатоцитів (лейкоз, гематома). У деяких випадках причиною ураження печінки може стати порушення в ній кровообігу місцевого (тромбоз, емболія, ішемія) або загального характеру (недостатність кровообігу). Дія іонізуючої радіації може спричинити променевий гепатит.

Внаслідок дії етіологічних чинників у печінці розвивається запальний процес – *гепатит* або дистрофічні процеси – *гепатоз*. Часто проявами дистрофії як при гепатитах, так і при гепатозах є *жирова дистрофія* печінкових клітин. При хронічних гепатитах розвивається *цироз* печінки, який характеризується дегенеративними змінами клітин і розростанням сполучної тканини з наступним її ущільненням, утворенням рубців або дифузним зморщуванням печінки. Одним з наслідків цирозу печінки може бути водянка черевної порожнини (*асцит*), яка виникає при венозному застої крові, порушенні відтоку лімфи, гіпопротеїнемії та зниженні онкотичного тиску.

### **19.1. Порушення обміної функції печінки**

**Порушення вуглеводного обміну** при ураженні печінки патологічним процесом полягає в зменшенні синтезу глікогену, порушенні його розщеплення і утворення глюкози з речовин неуглеводної природи. Основна роль печінки – забезпечення сталості концентрації глюкози в крові. Це здійснюється завдяки функціонуванню координованого двобічного процесу. Синтез глікогену з вуглеводних (*глікогенез*) та неуглеводних залишків – амінокислот, жирних кислот (*глюконеогенез*), а також використання вуглеводів (*глікогеноліз*) перебувають під координуючим впливом нервово-гуморальних чинників (див. "Порушення вуглеводного обміну"). Порушення цих процесів може бути пов'язане з патологічними змінами в печінці або в нейрогуморальній регуляції. За цих умов виникає **гепатогенна гіпоглікемія**.

Зменшення вмісту глікогену в патологічно зміненій печінці призводить до зниження її знешкодjuвальної функції, де глікоген бере участь, перетворюючись на глюкуронову кислоту.

**Порушення білкового обміну** при патології печінки пов'язане з тим важливим значенням, яке вона має у розщепленні, перебудові амінокислот, синтезі білків, утворенні сечовини. Печінка – єдине місце синтезу альбумінів плазми і основних білків системи зсідання крові (фібриногену, протромбіну).

За нормальних умов печінка синтезує всі альбуміни і близько 80% глобулінів. Більшість захворювань печінки з тяжкими ушкодженнями паренхіми, особливо цироз тривалого перебігу, супроводжується одночасним зниженням кількості альбумінів,  $\alpha$ - і  $\beta$ -глобулінів. Виняток становить глобулін, синтез якого відбувається в лімфатичній тканині та кістковому мозку. Як наслідок настає *гіпопротеїнемія*, яку

слід вважати однією з перших ознак печінкової недостатності. Поряд з цим спостерігаються *гіпоонкія*, набряки, розвиток геморагічного синдрому.

Основним способом знешкодження і видалення аміаку у ссавців є утворення сечовини в клітинах печінки (орнітиновий цикл). При ушкодженні паренхіми печінки в крові збільшується вміст аміаку, амінного азоту і зменшується концентрація сечовини та сечової кислоти. Затримка в організмі аміаку призводить до змін токсикологічного характеру, особливо з боку центральної нервової системи. Зниження синтезу білків у печінці різко змінює активність різних ферментів (естераз, катепсинав тощо), оскільки значна частина печінкового білка є ферментним білком. У печінці за участю вільних амінокислот синтезуються жовчні кислоти, утворюються жирні кислоти та кетонів тіла, що свідчить про включення фрагментів білкового обміну в обмінні цикли інших речовин, які можуть порушуватися при змінах білоксинтезувальної функції печінки.

**Порушення жирового обміну** при ушкодженні печінки виявляється змінами синтезу й розщеплення жирних кислот, нейтральних жирів, фосфоліпідів, холестерину та його ефірів. Участь печінки в обміні ліпідів тісно пов'язана передусім з її жовчовидільною функцією. Жовч бере активну участь в асиміляції жирів у кишках шляхом гідролізу тригліцеридів з утворенням гліцерину та жирних кислот. У печінці синтезуються жирні кислоти; відбувається насичення ненасичених жирних кислот, останні беруть участь у ресинтезі ліпідів у вигляді нейтральних жирів і фосфоліпідів з наступним виведенням їх у кров і жовч. Печінка синтезує з жирних кислот гліцерин, фосфорну кислоту, холін та інші сполуки, найважливіші складові частини клітинних мембран та різні фосфоліпіди; метаболітами жирних кислот є кетонів тіла. Печінка є також одним з центральних органів обміну холестерину – важливої складової частини плазми крові, з якої утворюються деякі необхідні для організму речовини (кортикостероїдні гормони, вітамін D тощо).

При ураженні печінки бактеріальними та вірусними токсинами, а також при отруєнні арсеном, хлороформом, чотирихлористим вуглецем та іншими отрутами порушення жирового обміну виявляються в припиненні виділення тригліцеридів і жирних кислот з печінки у складі ліпопротеїду, порушенні окиснення жирів, що веде до жирової інфільтрації печінки, збільшення утворення кетонів тіл та змін у синтезі холестерину. Наслідком жирової інфільтрації печінки є посилене утворення кетонів тіл.

**Порушення обміну ферментів, вітамінів і гормонів** при функціональній неповноцінності печінки може зумовити розвиток гіповітамінозу та змін у гормональній регуляції організму. Синтез ферментів у клітинах печінки – одна з найважливіших її функцій, а динамічна сталість ферментів у ній – необхідна умова її нормального функціонування. Патологічні процеси, що відбуваються в печінці, зумовлюють різні порушення ферментної рівноваги та зміни рівня активності ферментів печінкового походження у крові, за якими можна мати уявлення про особливості та глибинні ушкодження печінки.

Печінка бере участь в обміні майже всіх вітамінів, головним чином як орган, що їх депонує. Обмін вітаміну А перебуває в прямій залежності від функції печінки на всіх етапах. При ушкодженні паренхіми печінки порушується його всмоктування з кишок, він нагромаджується в печінці та плазмі крові. Обмін більшості вітамінів групи В також безпосередньо пов'язаний з функцією печінки. Багато вітамінів входить до складу дихальних ферментів. Зменшення жовчовидільної функції печінки призводить до порушень всмоктування жиророзчинних вітамінів і, відповідно, до гіповітамінозу. Крім того, при захворюваннях печінки знижується перетворення деяких вітамінів на коферменти. Зміна в печінці інтенсивності розщеплення гормонів (тироксину, інсуліну, кортикостероїдів, андрогенів, естрогенів) призводить



до змін їх вмісту в крові та розвитку ендокринної патології.

**Порушення мінерального і водного обміну.** Печінка бере участь в обміні і депонуванні мінеральних речовин організму – міді, цинку, заліза тощо. При ураженні печінки підвищується резорбція міді в кишках і виділення її з сечею. Мідь виводиться з організму головним чином з жовчю, тому порушення жовчовиділення призводить до підвищеного її вмісту в крові і печінці. В печінці синтезуються деякі ферменти, що містять цинк, утворюються комплекси цинку з піридинами, нуклеотидами тощо. Вміст цинку в печінці та крові значно знижується при всіх формах цирозу. Вона також регулює процеси всмоктування заліза в кишках та рівня натрію й калію в крові. Печінка відіграє важливу роль у підтриманні водного балансу організму. Вона здатна утримувати значну кількість надлишкової води, а за рахунок альбумінів – колоїдно-осмотичну рівновагу крові.

### **19.2. Порушення антитоксичної і бар'єрної функції печінки**

Печінка виконує одну з найважливіших функцій у знешкодженні токсичних речовин, що надходять ззовні та утворюються в організмі. Антитоксична функція її стосується перетворення як звичайних для клітини метаболітів, так і сторонніх. Детоксикація може відбуватися шляхом *окиснення, поновлення, метилування, ацетилювання, кон'югації* з різними речовинами, у результаті чого утворюються індиферентні парні сполуки. Прикладом синтезу речовин захисного характеру є утворення сечовини, в результаті чого знешкоджується досить токсичний аміак. Нездатність ураженої печінки до утворення сечовини призводить до нагромадження в крові аміачних солей і отруєння організму. В цьому випадку посилення дезамінування в організмі може спричинити печінкову кому.

У печінці зазнають детоксикації також токсичні продукти метаболізму амінокислот (фенол, крезол, скатол, індол) шляхом утворення парних сполук з сульфатною (сірчаною) і глюкуроновою кислотами. Глюкуронова кислота бере участь у детоксикації вільного білірубину і стероїдних гормонів. *Ацетилювання* зазнають різні лікарські препарати, зокрема сульфаніаміди. В печінці знешкоджуються й деякі сильнодіючі фізіологічні агенти (окиснення адреналіну, розщеплення гістаміну), а також перетворюються на нешкідливі сполуки важкі метали (ртуть, арсен, свинець та ін.), кон'югуючись з нуклеопротейдами. При ураженні печінки і порушенні функції детоксикації токсичні речовини з кишок вільно проникають у загальне коло кровообігу і зумовлюють інтоксикацію організму.

Видалення з крові сторонніх речовин у вигляді дрібних нерозчинних часточок здійснюється за допомогою активного фагоцитозу купферівськими клітинами. Найбільш активно ці клітини фагоцитують речовини з антиген-активною оболонкою, що пов'язано з імунною (захисною) реакцією.

### **19.3. Порушення жовчовидільної функції печінки**

Порушення жовчоутворення і жовчовиділення спостерігається під час різних процесів – хвороб печінки, жовчного міхура, інфекційних захворювань, хвороб крові тощо. За цих умов порушується і пігментний обмін. Процес утворення жовчних пігментів відбувається в основному в клітинах ретикулоендотеліальної системи (РЕС) з гемоглобіну зруйнованих еритроцитів, тобто це суто екскреторний процес. Спочатку утворюється непрямий (білковий) білірубін, який з кров'ю переноситься до клітин печінки, де звільняється від білка і в сполученні з глюкуроновою кислотою перетворюється на прямий (безбілковий) білірубін. Цей білірубін з жовчю надходить у кишки, де завдяки окисненню перетворюється спочатку на уробілін, а потім на стеркобілін, який і виводиться із сечею і калом. Найхарактерніші порушення пігментного обміну, жовчоутворення та жовчовиділення спостерігаються при

жовтяниці.

**Жовтяниця** – симптомокомплекс, який розвивається при ураженні печінки та жовчних шляхів і супроводжується жовтим забарвленням шкірних покривів та слизових оболонок внаслідок відкладання в них жовчних пігментів. Насамперед жовчний пігмент відкладається в серозних оболонках, потім у сполучній і фіброзній тканинах, пізніше в епітеліальних тканинах і в останню чергу – в кістковій тканині. Ніколи не забарвлюються в жовтий колір нормальні секрети організму (крім сечі) – піт, слина, слюзи, молоко, шлунковий сік. Виникненню жовтяниці завжди передують *білірубінемія*. Залежно від ушкодження розрізняють три види жовтяниці: механічну, паренхіматозну та гемолітичну.

*Механічна жовтяниця* є наслідком утруднення або припинення відтоку жовчі з печінки в дванадцятипалу кишку (запалення і набрякання слизових оболонок жовчних шляхів або дванадцятипалої кишки, стискання пухлиною або рубцем, закупорення камінням чи паразитами, параліч або спазм жовчовивідних шляхів). Нагромадження жовчі призводить до підвищення тиску в жовчних шляхах, розтягнення і розриву жовчних капілярів, наповнення печінкових клітин жовчю та їх загибелі. Жовч надходить у лімфатичні щілини, а потім і в загальне коло кровообігу. Таким чином, у кров надходить не лише білірубін, а й інші складові частини жовчі. Тому за цих умов виникає не лише білірубінемія, а й *білірубінурія* (виведення нирками прямого білірубину). Припинення надходження жовчі в кишку призводить до того, що в сечі зменшується або повністю зникає уробілін, а в калі – стеркобілін. Калові маси знебарвлюються.

Нагромадження в крові солей жовчних кислот спричинює загальне збудження з подальшим пригніченням центральної нервової системи, зниженням збудливості периферичних рецепторів і больової чутливості. Частими симптомами за цих умов є шкірний свербіж, який виникає внаслідок подразнення нервових закінчень шкіри солями жовчних кислот, а також зниження артеріального тиску і зсідання крові, послаблення роботи серця, гемоліз формених елементів крові. Всі ці ознаки свідчать про значну токсичність жовчі, яка в багато разів перевищує токсичність сечі.

Внаслідок загибелі печінкових клітин механічна жовтяниця може стати причиною паренхіматозної.

*Паренхіматозна (печінкова, інфекційно-токсична) жовтяниця* спричинює не лише функціональні, а й морфологічні зміни печінкових клітин. Тому порушується не лише пігментний, а й інші види обмінів, а також антитоксична та бар'єрна функції печінки. Відмічаються білірубінемія, білірубінурія і *уробілінурія*. Наявність у крові жовчних кислот (внаслідок внутрішньопечінкового закупорення) зумовлює появу симптомів, характерних для механічної жовтяниці. Причинами паренхіматозної жовтяниці найчастіше бувають інфекції (вірусний гепатит, сепсис, пневмонія, тиф), отруєння фосфором, хлороформом, арсеном, деякими лікарськими препаратами.

*Гемолітична жовтяниця* – наслідок посиленого руйнування еритроцитів при деяких інфекційних і кровопаразитарних захворюваннях, а також отруєння гемолітичними отрутами (арсен, фенілгідрозин, зміїна отрута тощо). При посиленому розпаді еритроцитів у крові підвищується вміст непрямого білірубину, оскільки печінка не в змозі переробити таку велику кількість білірубину через зниження її жовчоутворювальної функції. Жовчоутворювальна здатність печінки знижується внаслідок того, що непрямий білірубін, як токсична речовина, викликає ураження печінкових клітин. Непрямий білірубін нирками не виводиться. При наявності великої кількості в крові непрямого білірубину до кишок з жовчю надходить і підвищена кількість прямого білірубину, оскільки утворюється більше уробіліну та стеркобіліну. Спостерігається уробілінурія, а калові маси інтенсивно забарвлені. При цій формі жовтяниці порушується лише пігментний обмін, оскільки

жовчна кислота і холестерин у крові не нагромаджуються.

**Жовчнокам'яна хвороба** характеризується утворенням каменів у жовчних протоках і жовчному міхурі. Її розглядають як хворобу обміну речовин, у розвитку якої бере участь чинник застою жовчі, інфекція та порушення нервово-регуляторних механізмів.

Основні клінічні симптоми хвороби: біль, жовтяниця і гарячка. Іноді підвищується кров'яний тиск, змінюється ритм і сила серцевих скорочень, збільшується в розмірах печінка. У сільськогосподарських тварин трапляється досить рідко, інколи буває у собак і котів.

Причинами, що можуть призводити до виникнення жовчних каменів, є запалення слизової оболонки жовчного міхура або проток, порушення обміну холестерину, жовчних пігментів, надмірне утворення жовчних кислот, застій жовчі, її згущення тощо.

До складу каменів входять неорганічні та органічні складові частини жовчі: жовчні пігменти, холестерин і солі кальцію. Залежно від складу жовчні камені мають різну будову. *Радіарні холестеринові камені* складаються з холестерину – основного матеріалу, з якого утворюються камені печінки й жовчного міхура. Вони мають різні розміри, круглу або овальну форму. *Складні холестеринові пігментно-сольові камені* виникають внаслідок запалення жовчного міхура та жовчних шляхів. Такі камені часто трапляються у великій кількості. До їх складу входять пігменти, холестерин і солі з домішкою епітелію, слизу і навіть згустків крові. *Пігментні камені* мають темне забарвлення, утворюються під час процесів гемолізу, пов'язаних із застоєм жовчі; до їх складу входять переважно білірубін з різними домішками.

## **Розділ 20. Патофізіологія нирок**

Нирки є основними видільними органами. Головна їх функція полягає в постійному видаленні з організму кінцевих і відпрацьованих продуктів обміну речовин, які не використовуються нирками. Однак функція нирок цим не обмежується. Вони відіграють важливу роль у підтриманні сталості внутрішнього середовища – *гомеостазу* завдяки участі в регуляції складу та співвідношення окремих речовин крові. За цих умов нирки виводять не лише шкідливі й непотрібні організму речовини, а й усе те, що виявляють у крові в концентраціях, вищих за нормальні. Так, добре відома аліментарна глюкозурія виникає в разі перевищення вмісту в крові цукру порівняно з пороговими концентраціями; у такий спосіб здійснюється виділення надлишку хлоридів, калію, води тощо.

Разом з тим у нирках синтезуються нові сполуки. Нирки виконують секреторну функцію, а також мають здатність видаляти з організму сторонні речовини. Інкреторна функція нирок полягає в регуляції судинного тону (ренін-ангіотензинова система, простагландини) та еритропоезу (еритропоетини, інгібітор еритропоезу).

Життєва важливість цих органів підтверджується загибеллю тварин на 2-3-й день після видалення нирок. Видалення однієї з них за нормального стану другої суттєво не позначається на утворенні й виділенні сечі, а також життєдіяльності організму.

Різні патологічні процеси в нирках призводять до порушення їх функцій, а в разі глибоких ушкоджень – до ниркової недостатності.

**Порушення клубочкової фільтрації.** Суть процесу фільтрації полягає в переході частини води з усіма неорганічними та органічними речовинами, які в ній розчинені, з крові, що протікає через капіляри ниркових клубочків, у порожнину капсул з утворенням первинної сечі.

*Процес фільтрації зменшується при зниженні системного артеріального тиску*

(недостатність серцевої діяльності, шок, колапс), звуженні ниркової артерії (больовий процес, підвищене виділення реніну); при порушенні відтоку сечі внаслідок стискання, звуження сечоводів, закупорення сечовивідних шляхів (сечокам'яна хвороба тощо). У цьому випадку підвищується внутрішньонирковий тиск, який може призвести до повного припинення процесу фільтрації; при зменшенні кількості функціонуючих клубочків, що веде до обмеження площі й швидкості фільтрації; у разі зменшення фільтраційної поверхні, що спостерігається при гломерулонефритах, склерозуванні клубочків, проростанні фільтрівної мембрани сполучною тканиною; при підвищенні онкотичного тиску крові.

*Збільшення клубочкової фільтрації* відбувається при підвищенні тону привідної артерії (в першу стадію гарячки – озноб, при якому зменшується циркуляція крові на периферії і посилення її у внутрішніх органах, в тому числі і в нирках); при зниженні онкотичного тиску крові.

**Порушення каналцевої реабсорбції.** Як відомо, клубочковий фільтрат надходить у ниркові каналці, де відбувається зворотне всмоктування (реабсорбція) водорозчинних низькомолекулярних речовин. У клітинах ниркових каналців у проксимальному сегменті реабсорбуються глюкоза, амінокислоти, електроліти, натрій, кальцій, фосфор.

В епітеліальних клітинах каналців локалізовані ферменти, які переносять біологічно активні речовини, в мітохондріях – окисні ферменти, цитохромоксидаза, сукцинатдегідрогеназа. Блокада цих ферментних систем, інактивація та інші зміни в них призводять до порушення процесу реабсорбції. З цим пов'язане перенапруження процесу реабсорбції в разі надлишку речовин, які реабсорбуються каналцями.

Структурні зміни каналців, наприклад дистрофії, порушення кровообігу, зміна каналцевої секреції, інтоксикація також порушують процес реабсорбції.

**Порушення концентрації і розбавлення в нирках.** Усі речовини, що містяться в первинній сечі (фільтраті) та мають бути видалені з організму, при проходженні через ниркові каналці концентруються. Ця важлива здатність нирок (концентраційна) певною мірою пов'язана з мітохондріями клітин, які мають основний набір ферментів для забезпечення процесів концентрації та виділення.

Про концентраційну функцію нирок можна мати уявлення на підставі зміни кількості сечі, яка залежить головним чином від реабсорбційної функції каналців. Порушення концентраційної здатності може виявлятися у формі гіпо- або ізостенурії.

*Гіпостенурія* – різке зниження відносної густини сечі. Поєднання гіпостенурії з поліурією виникає в разі ураження каналцевого апарату за порівняно нормального стану клубочків, що спостерігається на ранніх стадіях хронічного нефриту. Поєднання гіпостенурії з олігурією відмічають при ураженні як каналцевого, так і клубочкового апарату нирок; характерне для хронічної недостатності нирок.

*Ізостенурія* – одне з тяжких наслідків порушення концентраційної здатності нирок, коли відносна густина сечі наближається до величини відносної густини клубочкового фільтрату – 1,010. Вона спостерігається при порушенні каналцевого апарату нирок і виявляється у втраті здатності їх до концентрації та розбавлення сечі, що веде до значної зміни виділення з організму мінеральних речовин, азотистих шлаків та нагромадження їх у крові й тканинах. Ізостенурія супроводжує тяжку недостатність функції нирок.

**Порушення каналцевої секреції.** У процесі каналцевої секреції відбувається активний транспорт речовин з крові в просвіт каналців. У клітинах каналців є функціонуючі системи активного і пасивного транспорту. В мембрані клітин вони утворюють комплекси зі сполуками, які транспортуються. У ниркових каналцях відбувається секреція калію, фосфатів, які в значній кількості надходять з кормом. Порушення секреторної функції каналців настає в разі тривалих нервових

захворювань, що супроводжуються атрофією, а також інгібування ферментних систем ниркових каналців при інтоксикаціях.

**Етіологія і патогенез порушення функцій нирок.** Причина та умови, що призводять до порушення функцій нирок, досить різноманітні. Розрізняють екстраренальні (позаниркові) і ренальні (ниркові) причини та умови порушень сечоутворення і сечовиділення.

**Позаниркові чинники.** Серед екстраренальних причин і умов порушень функцій нирок головними є порушення нервових і гуморальних регуляторних механізмів. До них насамперед відносять регулювальну роль кори великих півкуль мозку, яка, як відомо, здійснюється через гіпоталамо-гіпофізарну систему.

Роль кори головного мозку в регуляції функцій нирок підтверджується можливістю спричинювати їх умовнорефлекторну зміну. Так, в експерименті на собаках поєднання умовного подразника із введенням у пряму кишку води призводило до збільшення кількості сечі, яка виділялася. В подальшому такого самого досягли лише умовним подразником. Відоме рефлекторне зменшення виділення сечі, навіть до повного його припинення. Так, больову анурію можна спричинити сильним больовим подразником, а також різким настанням стресового стану.

Суттєві порушення функцій нирок можуть виникати при різних ушкодженнях гіпоталамо-гіпофізарної системи. Встановлено, що зменшення виділення антидіуретичного гормону гіпофіза призводить до так званого нецукрового діабету, який супроводжується глибоким порушенням водно-сольового обміну та іншими змінами.

У виникненні порушень функцій нирок істотну роль відіграють гормони надниркових залоз – альдостерон, щитоподібної залози – тироксин, підшлункової залози – інсулін.

До екстраренальних чинників змін функцій нирок відносять також різні порушення діяльності серцево-судинної системи, особливо при недостатності кровообігу. За цих умов порушується нормальне кровозабезпечення нирок, а у випадках різкого зниження артеріального тиску (нижче 40–50 мм) утворення сечі повністю припиняється.

Велике значення в порушенні діяльності нирок мають зміни складу та властивостей крові, які можуть спостерігатися при глибоких порушеннях обміну речовин та іншій патології (цукровий діабет, кетози, жовтяниця). За цих умов у крові з'являються шкідливі речовини та речовини в незвичній кількості, які мають бути видалені з організму (глюкоза, ацетонові тіла, жовчні кислоти та пігменти, гемоглобін при гемолізі еритроцитів, надлишок різних мінеральних речовин, солей тощо).

**Ниркові чинники (тональні)** – порушення сечоутворення і сечовиділення. Усі види ушкодження нирок, їх основних функціональних елементів – клубочків і канальців призводять до порушення функції нирок. Серед них велике значення мають загальні, дегенеративні процеси і порушення кровообігу в нирках, нирковокам'яна хвороба та ін.

**Загальні форми порушення сечовиділення і патологічні складові частини сечі.**

Загальна кількість сечі, що виділяється (діурез), та її властивості за фізіологічних умов залежать від умов утримання й годівлі тварин (стійлове, пасовищне утримання, соковиті корми, концентровані корми), від стану нервово-гуморальних механізмів регуляції функцій організму, обміну речовин, а також пори року. Добовий діурез у великої рогатої худоби становить 10–11 л, у коней – 3–8 л, у свиней – 1,5–8 л, у собак до 1 л. В сечі міститься приблизно 96% води, 1,5% неорганічних, 12,5% органічних речовин.

Із загальновизнаних показників фізіологічного стану нирок є кількість сечі, що виділяється, її склад і властивості.

Відхилення в кількості сечі, що виділяється, можуть виникати при різних захворюваннях сечовивідних шляхів. За цих умов змінюється не лише кількість сечі, що виділяється, а й кількість і ритм сечовипускання тощо.

**П о л і у р і я** – збільшення добового діурезу. Головний її патологічний механізм полягає в ушкодженні канальцевого апарату нирок, при якому порушується процес реабсорбції. Це можливо при дегенеративних процесах у канальцях, запаленні інфекційного та токсичного характеру, переважанні процесів реабсорбції, зниженні активності ферментних систем епітеліальних клітин ниркових канальців, які забезпечують перехід речовин з крові в канальці і в зворотному напрямку.

Поліурія може бути наслідком підвищення клубочкової фільтрації при посиленні фільтраційного тиску і зниженні онкотичного тиску крові у разі змін нервогуморальної регуляції, наприклад, зміни кількості антидіуретичного гормону, який виробляється гіпофізом, інсуліну тощо. Деяке збільшення кількості сечі спостерігають при стійкому підвищенні кров'яного тиску.

Збільшення кількості сечі в холодну пору року є компенсаторним у зв'язку із зниженням функції інших видільних органів (потових залоз) через деяке послаблення їх кровопостачання. Поліурію можна викликати лікарськими (сечогінними) препаратами.

**О л і г у р і я** – зменшення виділення сечі. Вона може мати позаниркове та ниркове походження. Олігурія позаниркового походження виникає внаслідок дії ряду причин: загального розладу кровообігу, яке супроводжується зменшенням хвилиного об'єму серця, зниженням кров'яного тиску застійними явищами і внаслідок цього – уповільненням кровообігу в нирках; втрати організмом великої кількості води у зв'язку з посиленим потовиділенням, прискоренням дихання, проносом; затримки води в організмі, наприклад, на висоті лихоманки або при набряках; деяких уражень центральної нервової системи; рефлексорних впливів з різних ділянок травного каналу та шкіри (наприклад, при больовому подразненні).

Олігурія ниркового походження буває при ушкодженні нирок запального та дистрофічного походження і пояснюється змінами ниркової тканини, що зумовлюють уповільнення виведення сечі або посилення процесу реабсорбції води. Сеча має за цих умов вищу густину. Звуження, стискання, хвороби сечовивідних шляхів, нирковокам'яна хвороба призводять до порушення виділення і відтоку сечі. За цих умов підвищується внутрішньонирковий тиск, що може спричинити повне припинення сечовиділення, оскільки в разі потреби поряд з порушенням відтоку сечі можливе повне припинення процесу фільтрації в клубочках.

**А н у р і я** – повне припинення виділення сечі. Розрізняють справжню анурію, яка виникає при нирковій недостатності різного походження, і анурію у разі зниження тиску в ниркових судинах – при великих крововтратах та інших патологічних процесах, які ведуть до різкого зниження системного кров'яного тиску. Причина анурії – отруєння солями важких металів, які сильно ушкоджують епітелій нирок.

Позаниркова анурія виникає у випадках закупорення сечовивідних шляхів сечовими каменями, стискання сечоводів пухлинами, рефлексорним впливом на ниркові судини, який спричинює їх спазм. Тривалі анурії призводять до гіперазотемії – *уремії*.

**Г л ю к о з у р і я** – виділення глюкози з сечею. Виникає при порушенні реабсорбції глюкози. Вона може бути аліментарного походження: надходження в організм великої кількості вуглеводів призводить до збільшення рівня цукру в крові – гіперглікемії з подальшим виділенням із сечею. Виникає у випадках, коли гіперглікемія перевищує нирковий поріг – 9,4–10 моль/л (170–180 мг%).

Ниркова глюкозурія виявляється на фоні нормального або навіть зниженого рівня

глюкози в крові. Виникає при хронічних захворюваннях нирок, інтоксикації свинцем, ртуттю, ураном. Основним механізмом ниркової глюкозурії є зниження активності або дефіцит ферментів (гексокінази, глюкозо-6-фосфатази), які забезпечують каналцеву реабсорбцію глюкози.

В експерименті ниркову глюкозурію відтворюють за допомогою флоридзину – інгібітора фосфорилювання в клітинах каналців – нефронах. Виражені форми ниркової глюкозурії супроводжуються поліурією, яка виникає за механізмом осмотичного діурезу.

Глюкозурія – одне з основних порушень при істинному, або панкреатичному, діабеті, експериментальна модель якого відтворюється за допомогою алоксану, що вибірково ушкоджує бета-клітини підшлункової залози, де виробляється інсулін.

Поява цукру в сечі можлива при різних патологічних станах організму — токсемії овець, кетозі, хворобах печінки, сказі тощо.

Глюкозурія ниркового походження спостерігається при патологічних процесах у нирках, внаслідок яких підвищується проникність капілярів клубочків (гломерулонефрити, туберкульоз, пухлини), а також при різних ушкодженнях ниркової тканини.

**П р о т е ї н у р і я** – виділення з сечею білка. Один з характерних симптомів порушення функцій нирок, їх захворювання. Ниркова протеїнурія буває клубочкового та каналцевого походження.

*Клубочкова протеїнурія* виникає при ушкодженні клубочків і супроводжується підвищенням їх проникності для білка. За цих умов крізь клубочковий фільтр проникають білки не лише з невеликою, й з великою молекулярною масою. *Протеїнурію каналцевого походження* спостерігають при порушенні реабсорбції білка в каналцях. Виникає в разі глибоких ушкоджень їх епітелію (нефротичний синдром, отруєння солями важких металів, а також тривала гіпоксія).

Однак поява білка в сечі може бути й не пов'язана з патологією нирок. Її можуть спричинити фізичні навантаження, ураження сечоводів та інших сечовивідних шляхів, різні інтоксикації, гарячка, порушення системи крові тощо.

**Г е м а т у р і я** – поява еритроцитів у сечі внаслідок глибокого ушкодження клубочкового фільтра, характерного для гострого гломерулонефриту. За цих умов еритроцити потрапляють у капсулу й переходять у сечу. Розрізняють гематурію субренального походження – при ураженні сечоводів, сечового міхура, уретри, у разі пухлин, їх запалення. Спостерігають її і при променевої хворобі.

**Г е м о г л о б і н у р і я** – наявність гемоглобіну в сечі внаслідок гемолізу крові в кровоносній системі. Безпосередня причина її — гемолітичні отрути різного походження (у тому числі й інфекційного). Охолодження організму, ускладнення після переливання крові можуть супроводжуватися гемолізом і надходженням гемоглобіну в сечу. Відома також і післяпологова гемоглобінурія у корів в перші тижні після отелення. Її виникнення пов'язують з порушеннями в годівлі та утриманні, переохолодженням та інтоксикацією.

**Л е й к о ц и т у р і я** – наявність у сечі лейкоцитів. Характерна для запальних процесів у нирках і сечовивідних шляхах. Часто лейкоцити руйнуються, що призводить до появи в сечі слизу. При гноєвій інфекції у сечі виявляють гній – *піурія*.

**Ц и л і н д р у р і я** – наявність у сечі особливих утворів, що названі за їх формою “циліндрами”. Виявляють їх у свіжій сечі. Розрізняють циліндри гіалінові, епітеліальні, воскові, зернисті та ін. *Гіалінові циліндри* з'являються при порушенні реабсорбції білка, що відбувається в ниркових каналцях. *Епітеліальні циліндри* знаходять у сечі при ураженні епітелію ниркових каналців, нефротичному

синдромі тощо. Циліндри, що утворилися із зруйнованих клітин, називають *зернистими*. Їх наявність свідчить про гострий перебіг запального процесу.

При тривалих хронічних процесах у канальцях, наприклад амілоїдозі нирок, у сечі зустрічаються *воскові циліндри*, характерні для порушень ліпідного обміну, дистрофії канальців нирок.

**І н д и к а н у р і я.** Частою причиною підвищеного вмісту індикану в сечі є збільшення вмісту в кормі білка, особливо в поєднанні з розладом шлункового травлення при гіпосекреції, анемії, ураженнях печінки тощо. Індиканурію у коней спостерігають при гнильному розкладанні білка в кишках, гангрені, гнійному плевриті тощо.

**Б а к т е р і у р і я** – наявність у сечі бактерій, головним чином при септичних інфекціях, генералізації інфекційного процесу.

**Основні захворювання нирок.** *Нефрит* – дифузне запальне захворювання нирок з переважним ураженням судин клубочкового апарату (гломерулонефрит). Основні ознаки: гематурія, альбумінурія, набряки, гіпертензія, азотемія. Перебіг гломерулонефритів буває гострим і хронічним.

*Гострий гломерулонефрит* часто виникає після інфекційних захворювань з гострим перебігом (стрептококова інфекція, ящур, мит, інфекційна анемія коней, лептоспіроз та ін.), а також після сильної застуди, інтоксикації тощо.

Вчення про етіологію і патогенез нефриту налічує багато гіпотез і тверджень, пов'язаних з невдалими спробами виділити інфекційний елемент, а також відтворити хворобу введенням в організм мікроорганізмів та їх токсинів. Та обставина, що гострий гломерулонефрит виявляють через 2-3 тижні після перенесеного інфекційного захворювання, тоді, коли в крові визначають антитіла до збудника (наприклад, до стрептокока), а з тканини нирки виділити його не вдається, дає підставу вважати, що гломерулонефрит не є інфекційною хворобою в звичайному її розумінні, а швидше *інфекційно-алергічною*.

Вважається, що в процесі інфекційного захворювання токсини та інші продукти життєдіяльності збудника, які надходять у кров і виділяються нирками, ушкоджують тканину нирок, змінюють природу й структуру білка клітин, перетворюючи їх на антигени, у відповідь на які виробляються *аутоантитіла*. В подальшому комплекс антиген-антитіло адсорбується в епітелії ниркових клубочків, ушкоджує базальну мембрану капілярів, спричинює в них запальний процес.

Слід зазначити, що такий вплив спостерігається на судини не лише нирок, а й інших органів, ускладнюючи тим самим перебіг хвороби. Для гострого дифузного гломерулонефриту характерні зміни складу сечі, в якій з'являються еритроцити й білок, підвищується кров'яний тиск, виникають ниркові набряки. Більшість цих порушень пов'язана із зменшенням кількості клубочків, які функціонують, зниженням рівня клубочкової фільтрації, а також порушенням функції ниркових канальців. Затримка в організмі азотистих продуктів може зумовити явища інтоксикації.

*Хронічний гломерулонефрит* – тривале ураження, частіше обох нирок, яке здебільшого виникає як наслідок гострого гломерулонефриту і супроводжується глибоким ушкодженням нефронів, зменшенням їх кількості або загибеллю. Може виникати одночасно з інфекціями (туберкульоз, сепс, хронічні форми інфекційної анемії) або при вторинних інфекціях, отруєннях, у тому числі й лікарськими препаратами.

При хронічному гломерулонефриті зменшується кількість функціонуючих клубочків, знижуються фільтрація й густина сечі, в крові зростає вміст сечовини, сечової кислоти, креатиніну тощо. Істотну роль у виникненні гострого й хронічного гломерулонефриту відіграє охолодження організму. За цих умов можливі зміни



білків клітин, що призводить до аутосенсibiлізації з наступним ушкодженням елементів нирок.

**Пієлонефрит** – запалення паренхіми нирок і ниркових мисок внаслідок проникнення в них інфекції гематолімфатичним шляхом з місця гнійного запалення або по продовженню при гнійному запаленні сечовивідних шляхів (висхідна інфекція), у випадках післяродових ускладнень, частіше у корів.

У розвитку пієлонефриту має значення переохолодження організму, зниження природної стійкості та реактивності організму. Розвитку захворювання сприяє утруднений відтік сечі (закупорення сечоводів нирковими каменями, пухлиною тощо, які спричинюють розтягнення ниркової миски), що призводить до інфікування і подальшого проникнення інфекції в ниркову тканину.

Пієлонефрит може бути гострим і хронічним. Для *гострої форми* характерні суттєві порушення функції нирок: олігурія, протеїнурія, піурія (гнійна сеча), бактеріурія, гематурія, циліндрурія з усіма наслідками, що спостерігаються при гломерулонефриті.

*Хронічний пієлонефрит* супроводжується тими самими порушеннями і може призвести до стійких структурних змін як у клубочках, так і в канальцевому апараті і закінчитися нефросклерозом.

**Нефротичний синдром (нефроз)** – складний симптомокомплекс порушень сечоутворення і сечовиділення, що виникає внаслідок дегенеративних процесів у ниркових канальцях. Він характеризується головним чином зміною білково-жирового обміну, значною протеїнурією, гіпопротеїнемією (за рахунок посиленого виділення з сечею), підвищеним вмістом ліпідів (холестерину) в крові – гіперліпідемією, набряком.

Нефротичний синдром характерний для різних захворювань, під час яких спостерігається різкий розлад загального обміну речовин, переважно жирового та білкового, з подальшим порушенням його в нирках. Продукти порушеного обміну речовин інфільтрують стінки канальців, що призводить до трофічних розладів та дистрофічних і дегенеративних змін в епітеліальних клітинах.

Один з різновидів нефротичного синдрому – *некронефроз*, який виникає під впливом солей ртуті (так звана “сулемова” нирка), урану, хрому, арсену тощо. Патогенез некронефрозу полягає головним чином у руйнуванні сульфгідрильних (тіолових) груп ферментів, що спричинює трофічні порушення, в тому числі енергетичні процеси в канальцях, і погіршує процес реабсорбції води, білка та ін. В подальшому поглиблення трофічних розладів може призвести до *некрозу*.

**Амілоїдоз нирок** – хронічне захворювання, що виявляється нефротичним синдромом. Основою його патогенезу є білково-вуглеводна дистрофія з відкладанням амілоїду під ендотелієм клубочкових петель. З розвитком процесу його виявляють в артеріолах та базальній мембрані ниркових канальців; за цих умов порушується кровообіг у нирках, що часто призводить до *ішемії* з відповідними наслідками.

**Нефросклероз** – процес розростання в нирках сполучної тканини, атрофії її паренхіматозних елементів, який веде до утворення зморщеної нирки. Часто нефросклероз вважають наслідком різних захворювань нирок, головним чином нефриту і нефрозу. Сполучна тканина, що розрослася, спричинює зміни розміру та форми нирок. При нефросклерозі порушується кровообіг у нирках через звуження судин, внаслідок чого посилюється утворення ангіотензину і розвивається стійка гіпертонія. Захворювання характеризується глибоким порушенням сечовиділення, затримкою азотовмісних та інших речовин у крові, що часто закінчується *уремією*.

**Недостатність нирок** – стан, при якому нирки втрачають здатність виводити з

крові кінцеві продукти обміну речовин, підтримувати сталість складу крові та внутрішнього середовища організму. Все це, в свою чергу, спричинює нову патологію в організмі тварин, ускладнює порушену функцію нирок, внаслідок чого створюється порочне коло.

Перебіг ниркової недостатності буває гострим та хронічним. Розрізняють позаниркові та власне ниркові причини і умови виникнення ниркової недостатності. До *позаниркових* відносять порушення системного кровообігу, наприклад, через масові крововтрати або великі витрати рідини, при травмах і опіковій хворобі, шоківих станах, порушеннях функції регуляторних механізмів. Ниркова недостатність може виникнути також при різних інфекціях, хворобах обміну речовин тощо.

*Власне ниркові* причини та умови, що спричинюють ниркову недостатність, – безпосереднє uszkodження ниркової тканини (ниркових клубочків, каналців, судин) інфекційними агентами, отруйними речовинами, у тому числі солями важких металів, алергічне uszkodження ниркової паренхіми тощо.

При нирковій недостатності різного походження основним порушенням вважається зниження показника очищення сечі (*кліренс*). Для неї характерні зменшення (олігурія) або повне припинення (анурія) виділення сечі, нагромадження в крові продуктів білкового обміну – сечовини, сечової кислоти, креатину (гіперазотемія), зниження густини крові (гіпостенурія), порушення кислотно-основної рівноваги, яке веде до ацидозу.

У разі тривалої ниркової недостатності можливі стійка ниркова гіпертонія, ниркова анемія, нирковий набряк.

**Порушення виділення електролітів (солей).** Під час різних захворювань нирок поряд з іншими показниками спостерігають підвищення або зменшення виділення солей. Рівень виділення солей часто змінюється при порушенні процесу реабсорбції у ниркових каналцях, особливо у разі отруєння солями важких металів та іншими речовинами. Істотну роль у цьому процесі відіграють і гормональні чинники. Наприклад, при недостатньому виділенні альдостерону підвищується виділення натрію (внаслідок гальмування реабсорбції його в проксимальній ділянці каналців). При ураженні каналців підвищується виділення фосфатів, кальцію, при нирковокам'яній хворобі в сечі з'являються урати, фосфоурати, оксалати тощо.

Порушення виділення солей з сечею може спостерігатись при змінах в обміні мінеральних речовин, загальному обміні речовин, а також під час різних патологічних процесів: наприклад, під час гарячки знижується вміст у сечі хлоридів і збільшується сульфатів і фосфору.

**Порушення гемопоетичної функції нирок.** Тривалі порушення функції нирок призводять до розладу гемопоезу, а іноді й до анемії. Це пов'язано з участю нирок у регуляції гемопоезу, виробленням двох речовин, одна з яких стимулює утворення і дозрівання еритроцитів, а друга інгібує ці процеси. При патології нирок зменшується кількість *еритропоетинів* і, навпаки, збільшується утворення інгібіторів еритропоезу.

У порушенні еритропоезу та розвитку анемії при хворобах нирок певне значення має інтоксикація, що веде до змін у самих еритроцитах. До порушень, які відбуваються в крові при хворобах нирок, відносять зміну процесу зсідання крові, що пов'язано з посиленням утворення гепарину та процесу фібринолізу.

**Ниркова гіпертонія.** Ураження нирок, що спостерігається при гломерулонефритах і нефросклерозі, часто супроводжується більш або менш стійким підвищенням артеріального тиску, переважно діастолічного. При нефрозах цього не буває.

Патогенез ниркової гіпертонії полягає в тому, що при ниркових захворюваннях, які супроводжуються порушенням в них кровообігу (ішемія, застій), посилюється

надходження в кров *реніну* – речовини білкового походження, якій властива протеолітична ферментативна дія. Потрапляючи в кров, ренін перетворюється на *гіпертензин*, який зумовлює звуження судин і підвищення кров'яного тиску.

**Нирковий набряк** – одна з головних ознак патології нирок, що супроводжується виходом у сечу білка – протеїнурією. Набряки часто з'являються при нефротичному синдромі і мають особливості, за якими їх відрізняють від набряків іншого походження: ниркові набряки розвиваються порівняно швидко і переважно в ділянці голови, підгрудка, нижньої стінки живота.

У механізмі виникнення ниркових набряків відіграють роль три основні причини: 1) підвищена проникність капілярів, 2) зниження колоїдно-осмотичного тиску плазми, 3) затримка натрію та води в організмі внаслідок посиленого виділення мінералокортикоїдного гормону – альдостерону, одного з основних регуляторів водно-мінерального обміну. Ниркові набряки можуть бути як ренального, так і позаренального походження, причому в кожному окремому випадку одні з них можуть мати переважне значення і визначати своєрідність даного набряку.

**Азотемія.** Для деяких форм ниркової патології характерна затримка в крові речовин, які за нормальних умов виводяться з сечею. Особливе значення має нагромадження в крові азотовмісних шлаків – азотемія. Спостерігається вона при запаленні клубочкового апарату нирок (гломерулонефрит), а також при глибокому ураженні канальців. У сечі можуть затримуватися сечовина, сечова кислота, індикан, фенольні сполуки тощо. При різкому порушенні фільтраційної здатності нирок може нагромаджуватися також креатинін. Накопичення азотовмісних речовин у крові призводить до ряду порушень і часто закінчується уремією.

**Уремія** – самоотруєння організму, яке виникає при нирковій недостатності і характеризується нагромадженням у крові шкідливих речовин переважно азотистого обміну (азотемія), а також іншими порушеннями.

У зв'язку з затримкою в крові продуктів обміну утруднюється їх вихід з тканин і клітин, виникають uszkodження на клітинному рівні внаслідок порушення обміну речовин у клітинах, особливо в центральній нервовій системі, зумовлені зміною гомеостазу при недостатності нирок: зміною водного та електролітного балансу, осмотичного тиску, кислотно-основної рівноваги.

Для уремії характерні розлади функцій центральної нервової системи: апатія, сонливість, які змінюються нападами збудження і судорог, задишкою. Може настати коматозний стан із втратою свідомості (уремічна кома).

При уремії порушується діяльність серцево-судинної системи, що веде до кисневої недостатності; дихання внаслідок пригнічення дихального центру токсичними речовинами, що виявляється періодичним диханням (Чейна–Стокса, Куссмауля).

За перебігом уремія може бути гострою і хронічною. *Гостра уремія* спостерігається при отруєнні так званими нефротоксичними отрутами (препарати ртуті та свинцю, барбітурати), які викликають гострий гломерулонефрит, а також при тяжких шоківих станах, масивному гемолізі тощо. *Хронічна уремія* – кінцевий етап тривалих фізичних уражень нирок, частіше – гломерулонефриту, амліодозу тощо. Вона може також бути наслідком інтерстиціального запалення нирок, при якому зменшується паренхіма внаслідок атрофії та зменшення кількості нефронів.

Інколи при недостатності функції нирок, нагромадженні у крові токсичних речовин і порушенні електролітної рівноваги виникає стан ішемії мозкової тканини та пов'язане з нею кисневе голодування окремих ділянок мозку. На відміну від вищезазначеної, така уремія не супроводжується азотемією. Вона виникає раптово і характеризується слинотечею, блюванням, судорогами, паралічами, порушенням дихання – явищами, що нагадують еклампсію.

**Нирковокам'яна хвороба** – хронічний процес утворення і відкладання каменів, частіше в нирковій мисці, сформованих із складових частин сечі. Найбільш прийнятною точкою зору щодо причин утворення каменів є порушення обміну речовин, інфекційні та інші захворювання видільної системи.

Вважають, що утворення каменів починається з формування органічного "ядра", матеріалом для якого є клітини епітелію нирок (частіше ниркової миски) при запальних та інших патологічних процесах у них. Навколо цього ядра скупчуються лейкоцити, складові частини ексудату, наприклад фібрину, деякі складові частини сечі. Зміна величини рН сечі в умовах патології нирок, зменшення захисних колоїдів, що впливають на стабільність насиченості розчинів, призводять до осадження солей, які зазвичай виводяться з сечею. Все це нагромаджується і нашаровується на первинне ядро і призводить до формування каменів. Склад каменів може бути різним і певною мірою залежить від характеру порушень обміну речовин. Так, розрізняють фосфатні камені, що складаються з кальцієвої і магнієвої солей фосфатної кислоти, оксалатні – з солей щавлевої кислоти, уратні – з солей сечової кислоти. Певне значення у нирковокам'яній хворобі має порушення функцій печінки. Так, утворення цистинових каменів відбувається через хвороби печінки. Нирковокам'яна хвороба супроводжується нападами болю (ниркова коліка), гематурією.

**Наслідки нирковокам'яної хвороби.** Наявність каменів у нирках може призвести до їх просування і можливого закупорення сечовивідних шляхів. Внаслідок утрудненого відтоку сечі в разі закупорення сечовода виникає *гідронефроз* – розтягнення ниркової миски і чашечок з подальшою атрофією і перетворенням її на кісту.

## **Розділ 21. Патологія ендокринної системи**

Основні фізіологічні процеси в організмі регулюються нервовою системою і гуморальними механізмами, що перебувають у тісній взаємодії між собою. Ендокринна регуляція здійснюється залозами внутрішньої секреції, які виробляють специфічні фізіологічно активні речовини – гормони. Вони надходять безпосередньо в кров, лімфу та інші тканинні рідини, що циркулюють.

Фізіологічна дія гормонів досить різнобічна. Вони впливають на найрізноманітніші сторони життєдіяльності організму. Загалом можна відмітити чотири типи дії гормонів: *метаболічна*, що спричинює зміни обміну речовин; *морфогенетична*, що полягає в стимуляції процесу формоутворення, диференціації тканин і органів росту та метаморфозу; *кінетична*, або *пускова*, що зумовлює незначну діяльність ефекторів; *коригувальна*, яка змінює інтенсивність функцій усього організму або його органів.

Діяльність ендокринних залоз може бути порушена при дії на організм різних подразників як екзогенного, так і ендогенного характеру. Розрізняють такі форми ендокринних розладів: *гіперфункції* – посилення діяльності; *гіпофункції* – зниження функції залози; *дисфункції* – порушення діяльності залози, коли ушкоджена залоза виробляє якісно інший гормон.

Зміна функціонального стану залоз внутрішньої секреції виявляється не лише *функціональними*, а й *морфологічними* змінами – розростанням специфічних залозистих елементів, нагромадженням продуктів секреції у вигляді колоїдної речовини або зерен, атрофією, некробіозом з подальшим розмноженням неспецифічних елементів сполучної тканини, які поступово заміщують секреторні клітини. Однак далеко не завжди морфологічна будова залози дає змогу зробити

висновок про характер її функціонального стану.

Велике значення в патогенезі ендокринології має активність гормонів, які надходять у кров.

Розрізняють кілька шляхів зміни активності гормонів: порушення зв'язування гормонів білками плазми крові, внаслідок чого повністю або частково знижується їх активність (кортикостероїди, тироксин, естроген, інсулін); порушення інактивації гормонів у тканинах, головним чином у печінці (наприклад, при цирозі печінки, гепатиті); утворення в організмі антитіл, які блокують білкові та поліпептидні гормони; порушення сполучення гормону з своїм рецептором у клітині-мішені чи рецепторами або з рецепторними ділянками відповідних ферментів, для яких даний гормон є чинником, що змінює активність ферментів. У цих випадках гормон міститься в крові і концентрація його може бути навіть збільшеною, однак дія його не виявляється.

У патогенезі ендокринних розладів відіграє роль порушення процесів саморегуляції за механізмом зворотних зв'язків. Наприклад при патології печінки порушується процес інактивації гормону кори надниркових залоз – кортизону, що сприяє збільшенню його вмісту в крові. Збільшення кількості кортизону впливає на гіпоталамус, що веде до гальмування вироблення адренкортикотропного гормону і зниження наднирковими залозами біосинтезу кортизону, а з часом – і до помірної атрофії кори цих залоз. Механізм зворотного зв'язку може спрацювати й у разі надлишкового введення в організм гормональних препаратів з терапевтичною метою або як стимуляторів продуктивності тварин. У цьому випадку функція відповідної ендокринної залози знижується і може навіть привести до її атрофії.

Розлади нейроендокринної регуляції зумовлені первинними ураженнями гіпоталамуса або зв'язаних з ним вищерозміщених ділянок головного мозку. Саме в гіпоталамусі знаходяться основні центри регуляції секреції гормонів гіпофіза та підпорядкованих йому ендокринних залоз. Тому в разі ушкодження центральних механізмів регуляції можуть виникати множинні (пліоригландулярні) захворювання ендокринної системи.

Порушення гормональної рівноваги в організмі створює сприятливий фон для виникнення і розвитку неендокринних хвороб.

### **21.1. Порушення функції гіпофіза**

Гіпофіз, або нижній мозковий додаток, знаходиться на основі мозку і має три частки: передню – залозисту, задню – нейрогіпофіз і проміжну. Нейрогіпофіз сполучений нервовими волокнами з гіпоталамусом. Крім того, в гіпоталамусі є нейросекреторні клітини, які виробляють рилізінг-фактори, або нейрогормони, – речовини оліго- та поліпептидної природи, які стимулюють (ліберини) або гальмують (статини) секрецію аденогіпофізарних гормонів. До перших відносять кортико-, тирео-, пролакто-, мелано-, соматоліберин, гонадоліберини; до других – пролакто-, соматостатин та ін.

У передній частці (аденогіпофізі) під впливом рилізінг-факторів синтезуються соматотропний гормон, або гормон росту, та адренкортикотропний гормон (АКТГ), які стимулюють функцію кори надниркових і щитоподібних залоз, а також гонадотропні гормони (фолікулостимулювальний, лютеїнізуючий), лакотропний, стимулюючий функцію статевих залоз та процеси розмноження. З тканини передньої частки гіпофіза виділений також ліпотропін – речовина, що має жиरोбілізуючу дію. Задня частка гіпофіза (нейрогіпофіз) виділяє вазопресин (або антидіуретичний гормон) і окситоцин. Вазопресин має антидіуретичну та гіпертензивну дію. Окситоцин посилює тонус гладеньких м'язів матки.

П і д в и щ е н н я с е к р е ц і ї г о р м о н і в передньої частки гіпофіза

супроводжується посиленням росту. Частіше це спостерігається при розвитку в залозі доброякісної пухлини (аденоми) або порушенні підгорбкової регуляції.

Вплив гормону росту зумовлений його здатністю підвищувати проникність клітинних оболонок для амінокислот, стимулювати синтез білка й гальмувати його розпад. Гіперпродукція гормону росту виявляється *акромегалією*, або *гіпофізарним гігантизмом*. При акромегалії ростуть лише дистальні кістки кінцівок, кістки черепа, язик, внутрішні органи, серце, печінка тощо. Внаслідок цього виникають диспропорції як екстер'єру, так і внутрішніх органів. Одночасно порушується обмін речовин (основний, вуглеводний та ін.).

При *гіперпродукції* у молодому віці (до окостеніння епіфізарних хрящів) розвивається епіфізарний гігантизм.

*Гіпофункція гіпофіза*, якщо вона настає у ранньому віці, супроводжується затримкою росту – розвивається карликовість, причому, на відміну від тиреоїдного, гіпофізарний карлик має порівняно правильні пропорції тіла і не відстає у розумовому розвитку.

При гіпофункції гіпофіза виникає своєрідне порушення водного обміну — *нецукровий діабет*. У цьому випадку нирки втрачають здатність концентрувати сечу, і діурез різко збільшується; введення екстракту задньої частки гіпофіза усуває захворювання. При сильному ураженні гіпофіза (пухлиною, туберкульозним процесом тощо) настає різка гіпофункція, яка призводить до *гіпофізарної кахексії*, що характеризується різким виснаженням, атрофією кісток, статевого апарату, випаданням зубів і волосся.

При патології гіпофіза порушуються обмін речовин і функції інших ендокринних залоз. Гіперфункція аденогіпофіза та надлишок соматотропіну спричинюють активний синтез білка і гальмування протеолізу, активізується анаболічний процес, що сприяє росту тварин. Разом з тим посилення ліполізу і гальмування утворення жиру з вуглеводів призводять до збільшення мобілізації жиру з депо, вмісту неестерифікованих жирних кислот у крові, їх окиснення в печінці і утворення кетонових тіл. Завдяки впливу соматотропіну на різні ланки регуляції вуглеводного обміну виникає гіпергліколіз, знімається толерантність до вуглеводів, зменшується чутливість до інсуліну. Надлишкове утворення тропних гормонів активізує функції залоз, внаслідок чого посилюється виділення АКТГ, а з ним і кортикостероїдів, що змінює обмін речовин. Підвищений біосинтез тиреотропного гормону зумовлює гіперпродукцію тироксину, що може виявитися гіпертиреозом, тиреотоксикозом. При посиленому виділенні гонадотропінів у молодому віці може настати передчасне статеве дозрівання.

При гіпофункції гіпофіза та зниженні кількості СТГ зменшується синтез білка, послаблюються пластичні процеси, що зумовлює затримку росту та розвитку тварин; спостерігаються явища гіпоглікемії (перевага інсулінового ефекту), тенденція до ожиріння. Гіпопродукція АКТГ веде до порушення глюкокортикоїдної функції надниркових залоз. У разі зменшення виділення ТГГ знижується діяльність щитоподібної залози, гонадотропінів – виникає гіпогеніталізм, адипозогенітальна дистрофія.

## **21.2. Порушення функцій надниркових залоз**

Надниркові залози – невеликі парні залози, що складаються з двох шарів – внутрішнього (мозкового) і зовнішнього (кіркового). Крім того, в організмі в значній кількості є невеликі залози, які складаються з окремих острівців ниркової або мозкової тканини. Іноді трапляються невеликі додаткові надниркові залози, що мають обидва шари. З тканини надниркових залоз виділено понад 50 стероїдних сполук, однак далеко не всі вони мають фізіологічну активність.

Мозковий шар надниркових залоз і хроматинові клітини парагангліїв симпатичного ланцюжка виробляють два гормони: *адреналін* і *норадреналін* (відрізняється від адреналіну відсутністю в його молекулі метильної групи). Обидва гормони є симпатоміметиками, тобто впливають на організм аналогічно подразненню симпатичних нервів. Кіркова речовина виробляє велику кількість гормонів, названих кортикостероїдами.

Розрізняють такі групи кортикостероїдів: *мінералокортикоїди*, найбільш активний з них *альдостерон*, що регулює обмін електролітів, співвідношення між йонами калію і натрію, посилює запальну реакцію і вироблення антитіл; *глюкокортикоїди* (гідрокортизон, кортизон та ін.) – регулюють переважно вуглеводний обмін, стимулюють утворення глікози з білків і жирів з відкладанням у печінці глікогену, діють протизапально і протиалергічно; *андростероїди* – мають андрогенну та естрогенну активність (впливають на статеву сферу).

Повне видалення надниркових залоз швидко призводить до загибелі тварин (собак через 5-6 днів). За цих умов велике значення має випадіння функції кіркової речовини, тоді як недостатність мозкової речовини компенсується виробленням катехоламінів клітинами симпатичної нервової системи. Видалення надниркових залоз спричинює порушення вуглеводного обміну, настає стійка гіпоглікемія, значно змінюється мінеральний обмін, зменшується вміст натрію, зростає концентрація калію, знижується резервна лужність крові, у тварин згущується кров. Кількість еритроцитів майже подвоюється, а об'єм плазми знижується на 20–25%. Усі ці патологічні зміни призводять до значного виснаження тварин і в кінцевому наслідку – до їх загибелі.

**Підвищення активності кори надниркових залоз** виявляється гіпокортицизмом, альдостеронізмом та адреногенітальними синдромами. Спостерігається при ураженні кори надниркових залоз або аденогіпофіза пухлиною, а також при посиленому утворенні АКТГ.

Під впливом надлишкової кількості глюкокортикоїдів виникають тяжкі ендокринно-обмінні порушення. Розвивається ожиріння з переважним відкладанням жиру на тубубі. Негативний азотистий баланс свідчить про перевагу катаболічних процесів. Підвищений розпад білків призводить до дистрофічних змін у м'язах, кістках і суглобах. Остеопороз може досягти такого ступеня, за якого виникають спонтанні компресійні переломи хребців.

Під дією глюкокортикоїдів у печінці підвищується вміст глікогену, настає стійка гіперглікемія (стероїдний діабет), посилюється глюконеогенез.

Внаслідок збільшення об'єму крові та сенсibiliзації судинної стінки до дії катехоламінів підвищується артеріальний тиск. У лімфатичній тканині посилюється розпад нуклеопротейдів. Надлишок глюкокортикоїдів спричинює лімфоцитопенію і еозинопенію, пригнічує продукцію антитіл та реакції клітинного імунітету. Часто виникають виразкові ушкодження слизової оболонки шлунка та кишків, численні крововиливи.

**Альдостеронізм** характеризується порушенням обміну йонів натрію і калію. Натрій нагромаджується в організмі при посиленій реабсорбції його в каналцях нирок, калій – навпаки, виводиться (з сечею) внаслідок гальмування його реабсорбції. Симптомокомплекс альдостеронізму характеризується підвищенням кров'яного тиску внаслідок збільшення об'єму крові та сенсibiliзації судинної стінки до дії катехоламінів; виражені м'язова слабкість, паралічі, парези через збіднення клітин калієм; спостерігається поліурія, зумовлена зниженням реагування ниркових каналців на антидіуретичний гормон при нестачі калію; розвивається *гіпокаліємічний алкалоз*; спостерігається зменшення в плазмі кількості реніну та ангіотензину.

**Адреногенітальні синдроми** – зміни в організмі, що відбуваються при надлишковій секреції андрогенів або естрогенів сітчастою зоною кори надниркових залоз. Розрізняють два основних адреногенітальних синдроми: *гетеросексуальний* – надмірне утворення статевих гормонів протилежної статі; *ізосексуальний* – раннє або надмірне утворення статевих гормонів, властивих тваринам даної статі. Надлишкове утворення андрогенів у жіночих особин зумовлює передчасне статеве дозрівання; у чоловічих – фемінізацію, зникнення вторинних статевих ознак.

**Гіпофункція кіркової речовини надниркових залоз.** Видалення обох надниркових залоз спричинює у тварини явища адинамії та гіпотонії і неминуче призводить до загибелі. За цих умов вирішальне значення має кіркова речовина, тоді як недостатність мозкової речовини компенсується виробленням катехоламінів.

Гостра недостатність кіркової речовини спостерігається у тварин (собак, котів), які не мають додаткової адреналокортикоїдної тканини. У кролів і щурів ця тканина розміщена в навколонириковій жировій клітковині і гіпертрофується після екстирпації надниркових залоз. Тому ці тварини після операції не гинуть.

Перші ознаки гострої недостатності надниркових залоз у тварин з'являються через 1-2 доби після адреналектомії і з часом прогресують. Спостерігаються м'язова слабкість, анорексія, блювання, пронос, падає температура тіла. Такі тварини дуже чутливі до інфекції, інтоксикації, переохолодження тощо. Екстирпація надниркових залоз призводить до виснаження депо глікогену в печінці і м'язах. Порушується утворення глюкози з амінокислот, в обміні білка та нуклеїнових кислот переважають процеси дисиміляції. Спостерігаються згущення крові, зниження артеріального тиску, уповільнення пульсу, миготлива аритмія. Характерні зміни в складі крові: збільшення абсолютної кількості еозинофілів, підвищення концентрації калію і зниження – натрію, гіпоглікемія і гіперазотемія. Втрата натрію і хлоридів з сечею призводить до розвитку ацидозу.

У генезі гострої недостатності надниркових залоз найважливішу роль відіграє порушення водно-солевого обміну. За фізіологічних умов альдостерон забезпечує реабсорбцію натрію в дистальних відділах ниркових каналців, а глюкокортикоїди підвищують клубочкову фільтрацію. Після видалення надниркових залоз спочатку з'являється поліурія, а потім олігурія та анурія. Одночасно тимчасово посилюється гідратація клітин. Це пояснюється тим, що при порушенні функції натрієвого насоса підвищуються внутрішньоклітинна концентрація натрію і осмотичний тиск. Різке підвищення концентрації йонів калію в плазмі крові є причиною порушення біоелектричних процесів, сили та ритму серцевих скорочень, послаблення скоротливої здатності скелетних м'язів.

В останню стадію гострої недостатності надниркових залоз майже зникають пульс і дихання. Тварина впадає в коматозний стан і гине.

Хронічну недостатність кіркової речовини надниркових залоз (у людини) називають *аддісоною*, або *бронзовою*, *хворобою*. Вона виникає частіше при туберкульозі надниркових залоз, а також при атрофії кіркової речовини після тяжких інфекційних захворювань або тривалого лікування кортикостероїдними препаратами. Підвищена пігментація шкіри пов'язана з посиленням меланоцитстимулювальної активності гіпофіза, яка супроводжує збільшення секреції кортикотропіну при недостатності кіркової речовини надниркових залоз.

### **21.3. Загальний адаптаційний синдром**

Велике значення залоз внутрішньої секреції, особливо системи гіпофіз–кіркова речовина надниркових залоз, полягає в процесах адаптації організму до дії різних чинників. У зв'язку з цим стала широко відома теорія канадського вченого Ганса Сельє про стрес.



Терміном “стрес” (від англ. *stress* – напруга) визначають неспецифічну реакцію організму, що виникає під впливом будь-яких сильних подразників (стресорів) і супроводжується перебудовою захисних сил організму. Сальє звернув увагу на те, що незважаючи на різноманітність стресів (травма, інфекція, переохолодження, інтоксикація, м’язове навантаження тощо), усі вони призводять до типових змін, які виявляються у вигляді гіпертрофії кіркової речовини надниркових залоз, інволюції тимико-лімфатичного апарату та геморагічних виразок на слизовій оболонці шлунка й дванадцятипалої кишки.

Стрес виявляється загальним адаптаційним синдромом, який складається з трьох послідовних стадій: реакції тривоги, стадії резистентності і стадії виснаження.

Р е а к ц і я т р и в о г и означає термінову мобілізацію основних сил організму. Вона складається з фаз шоку та протишоку. У *фазі шоку* спостерігається м’язова й артеріальна гіпотензія, гіпотермія, гіпоглікемія, згущення крові, еозінопенія, підвищення проникності капілярних судин, що свідчить про перевагу в організмі процесів катаболізму. *Фаза протишоку* характеризується змінами в зворотному напрямку (підвищення артеріального тиску, м’язового тонуусу, вмісту глюкози в крові), які ведуть до розвитку наступної стадії. В с т а д і ї р е з и с т е н - т н о с т і розвивається гіпертрофія кори надниркових залоз із стійким посиленням утворення й секреції кортикостероїдів. Вони збільшують кількість циркулюючої крові, підвищують артеріальний тиск, посилюють гліюкогенез. Цей вплив значною мірою реалізується також за рахунок активізації симпатичної нервової системи, її адаптаційно-трофічного впливу. У цій стадії зазвичай підвищується стійкість організму проти дії надзвичайних подразників, хоча бувають випадки й підвищення чутливості.

Якщо дія стресора припиняється або незначна за своєю силою, – зміни, що були ним викликані, поступово нормалізуються. Однак якщо вплив патогенного чинника надмірний або тривалий, розвивається стадія виснаження функції кори надниркових залоз і настає загибель організму. Це третя стадія адаптаційного синдрому – с т а д і я в и с н а ж е н н я.

Отже, загальний адаптаційний синдром у цілому являє собою комплекс захисних реакцій організму. Однак у деяких випадках відповідна реакція організму може бути неадекватною умовам, що її спричинюють. Вона може бути сильнішою, ніж потрібно, ослабленою або спотвореною, і тоді ця реакція може стати причиною подальших патологічних змін в організмі. Профілактика стресових станів одночасно запобігає й хворобам.

#### **21.4. Порушення функції щитоподібної залози**

Щитоподібна залоза – парний орган, розміщений поблизу гортані по обидва боки трахеї. Специфічним компонентом щитоподібної залози є йод, який міститься у ній у вигляді органічних та неорганічних сполук. Концентрація йоду в залозі становить 20–25 мг% і більше, тобто в сотні разів більше, ніж в інших тканинах. Середня маса щитоподібної залози у коней і великої рогатої худоби становить 20–30 г, у свиней 11–30 г.

У щитоподібній залозі виробляється гормон *тироксин (тетрайодтиронін)*. Вихідні речовини для синтезу цього гормону – амінокислота тирозин і йод. У щитоподібній залозі утворюються й інші сполуки, які мають гормональну активність, – трийодтиронін, дийодтиронін та ін. Трийодтиронін у 5–10 разів активніший, ніж тироксин. Зменшення вмісту йоду в залозі свідчить про збіднення її на тиреоїдні гормони.

Йод надходить в організм з кормом і питною водою. У тварин, які не одержують ззовні йоду, тиреоїдні гормони утворюються в недостатній кількості.

Гормоноутворювальна функція щитоподібної залози регулюється нервовою системою, а також за участю гормонів передньої частки гіпофіза.

Гормони щитоподібної залози впливають на обмін речовин (основний, білковий, вуглеводний, жировий, водний, сольовий), ріст і розвиток організму, діяльність нервової системи та інші фізіологічні функції. Тироксин сильно збуджує симпатичну нервову систему. Щитоподібна залоза та її гормони впливають на функції центральної нервової системи і вищу нервову діяльність.

**Гіпофункція щитоподібної залози.** *Гіпотиреоз* відтворюють у тварин повним або частковим видаленням залози, руйнуванням її радіоактивним йодом, який вибірково нагромаджується в паренхімі залози, а також введенням тиреостатичних препаратів, що перешкоджають синтезу та виділенню тиреоїдних гормонів (метилтіоурацил, мерказоліл, перхлорат калію).

Стан, що виникає після тиреоїдектомії, визначають як *тиреопривну кахексію*. У цуценят, шурів, кролів та інших тварин спостерігаються різка затримка росту, статеве недорозвинення, розлад усіх видів обміну речовин, трофічні порушення. Внаслідок зниження рівня окисних процесів на 25–40% знижуються основний обмін, температура тіла, спостерігається схильність до ліпоглікемії та підвищення толерантності до глюкози, гальмується включення амінокислот у білки, в тканинах затримується вода.

Тиреоїдектомовані тварини мало рухаються. Зміни у вищій нервовій діяльності виявляються відсутністю вироблення умовних рефлексів, перевагою гальмівних процесів, порушенням диференціювання.

Найчастіше причиною гіпотиреозу є недостатнє надходження в організм йоду, можливо, кобальту. У тварин, зокрема у свиней, зустрічається також природжена недостатність щитоподібної залози. В період статевого дозрівання, під час вагітності потреби організму в гормоні щитоподібної залози збільшуються, що також може бути причиною тимчасового гіпотиреозу, навіть при наявності йоду в кормах і воді. Характерною для гіпотиреозу є *мікседема*.

До захворювань, пов'язаних з гіпофункцією щитоподібної залози, відносять **ендемичний зоб**. Для нього характерні збільшення щитоподібної залози внаслідок розростання її сполучної тканини та нагромадження у фолікулах колоїду. Щитоподібна залоза за цих умов майже не виробляє гормону. Ендемічний зоб поширений у місцевостях, де в кормах і питній воді міститься недостатня кількість йоду, необхідного для нормальної діяльності залози. Трапляється він переважно в гірських районах. Найчастіше його спостерігають у собак, овець і кіз. У великій рогатої худоби гіпофункція щитоподібної залози виявляється низькорослістю тварин, зниженням молочної і м'ясної продуктивності. Корови часто абортують, приплід їх маложиттєздатний. Подібне спостерігають і у овець. При нестачі йоду в кормах, які згодують порослим свинюматкам, може настати масова загибель поросят. Введення обов'язкової добавки йоду в корм (йодна профілактика) у зонах, де спостерігається ендемічний зоб, значно знижує частоту захворювань.

**Гіперфункція щитоподібної залози** може виникати внаслідок порушення її нервової регуляції; посиленого виділення передньою часткою гіпофіза тиреотропного гормону; первинного підвищення функції щитоподібної залози при інфекції та інтоксикації; пухлин щитоподібної залози.

*Гіпертиреоз* супроводжується порушенням енергетичного обміну, підвищенням основного обміну, посиленням окисних процесів, розладом різних видів обміну речовин, кахексією, порушенням функції центральної нервової системи та інших органів.

При порушенні енергетичного обміну знижується синтез АТФ, збільшується концентрація його попередників – АДФ та неорганічного фосфату. Все це зумовлює

посилення приблизно вдвічі окисних процесів, підвищення витрат енергії, а також посилення основного обміну.

При гіпертиреозі значно посилюється обмін вуглеводів, збільшується використання глюкози тканинами; активізуються ферменти фосфорилаза (що призводить до глікогенолізу), гексокіназа (посилюється процес всмоктування глюкози з кишок), а також інсуліназа печінки. Всі ці зміни сприяють розвитку діабету.

У разі зміни білкового обміну переважає катаболічний процес, виникає негативний азотистий баланс. У крові підвищується вміст залишкового азоту. Посилюється виділення з сечею азоту, фосфору, калію, що свідчить про розпад клітин.

Жировий обмін характеризується зменшенням депонованого жиру, що зумовлено прискоренням окиснення жиру в печінці, гальмуванням перетворення вуглеводів на жири, мобілізацією жиру з депо. Спостерігаються гіперхолестеринемія, гіперкетонемія та кетонурія.

Порушення водного й мінерального обмінів призводить до збільшення вмісту води в організмі і об'єму плазми, посилення діурезу внаслідок підвищення фільтрації в клубочках та посилення потовиділення. Активізується виведення кальцію, фосфору і калію.

При порушенні функції центральної нервової системи та інших органів підвищується збудливість кори головного мозку; в клітинах головного мозку виникають дистрофічні процеси: змінюється збудливість гіпоталамуса, вегетативних центрів, що зумовлює зміну функцій внутрішніх органів; підвищується збудливість міокарда до катехоламінів, що призводить до стійкої тахікардії, мерехтіння передсердь; знижується вміст АТФ та глікогену в міокарді. Внаслідок переважання настає гіпертрофія і дистрофія міокарда, підвищується тонус симпатичної нервової системи і, як наслідок цього, — тонус артеріол. Знижується вміст глікогену в печінці, що веде до послаблення її бар'єрної функції і здатності синтезувати білки. Підвищені вологість і температура шкіри. Екзофтальм при гіпертиреозі зумовлений посиленням вироблення тиреотропного гормону гіпофіза.

У найтипівішій формі гіперфункція щитоподібної залози виявляється при **базедовій хворобі**. Це захворювання іноді зустрічається у тварин, частіше у собак. Базедовій хворобі властиві три характерні прояви: *зоб* – збільшення об'єму щитоподібної залози; *тахікардія* – значне прискорення частоти серцевої діяльності; *екзофтальм* – витрішкуватість.

Збільшення об'єму щитоподібної залози при базедовій хворобі, на відміну від ендемічного зобу, відбувається в основному за рахунок гіперемії щитоподібної залози та гіперплазії її фолікулярного апарату. Утворення гормонів у гіперплазованій залозі різко підвищене. Надходження в кров великої кількості гормонів спричинює інтоксикацію організму – *тиреотоксикоз*. Тахікардія при базедовій хворобі розвивається внаслідок збуджувальної дії гормонів щитоподібної залози на симпатичну нервову систему. Екзофтальм – наслідок різкого підвищення тонузу гладенького м'яза, розміщеного позаду очного яблука, на який впливає симпатичний нерв. Порушення обміну речовин при базедовій хворобі може призвести до виснаження організму.

### **21.5.Порушення функції прищитоподібних залоз**

**Гіперпаратиреоз** може бути пов'язаний з виникненням аденом прищитоподібних залоз. Зниження рівня кальцію також стимулює функцію залози. Тому відбувається вторинна гіперплазія та гіперфункція цих залоз при первинному порушенні функції нирок, нестачі кальцію в кормах, втратах його під час вагітності та лактації, проносів. Основним місцем дії паратгормону є кісткова тканина. При гіперпаратиреозі паратгормон підвищує диференціацію остеокластів в остеобласти,

чим знижує кількість і активність останніх, що пов'язано з розвитком фіброзної остеодистрофії. За цих умов підвищується концентрація кальцію в плазмі крові, в основному за рахунок йонізованої його форми, не зв'язаної з білком. Знижується концентрація органічного фосфору, збільшується виведення кальцію з сечею.

**Гіпопаратиреоз.** У собак, котів, мавп у разі видалення прищитоподібних залоз в експерименті (паратиреоїдектомія) розвивається гострий процес із смертельним наслідком. У піддослідних тварин після операції спостерігають тонічні та клонічні судороги, порушення серцевої діяльності, дихання, травлення, обміну речовин та інші розлади. В крові знижується концентрація йонізованого кальцію та підвищується концентрація неорганічного фосфору; збудливість скелетної мускулатури посилюється внаслідок зміни збудливості нервово-м'язових синапсів. Порушується дезінтоксикаційна функція печінки. У разі годівлі паратиреоїдектомованих собак м'ясом у них виникає напад тетанії, при цьому в крові виявляють токсичні речовини. Вважають, що це пов'язано з нагромадженням у крові гуанідину та його похідних.

### ***21.6. Порушення ендокринної функції підшлункової залози***

Підшлункова залоза анатомічно єдина, однак складається з двох зовсім різних органів: один – залоза системи травлення з досить активною зовнішньою секрецією, другий – залоза внутрішньої секреції. Внутрішня секреція підшлункової залози здійснюється острівцями Лангерганса, які мають три види клітин: альфа-, бета- і гамма-. У бета-клітинах виробляється основний гормон підшлункової залози – *інсулін*. Це гормон білкової природи, має антигенні властивості, легко розщеплюється кишковими ферментами. Гормон впливає на всі види обміну речовин, однак у першу чергу на вуглеводний. Він стимулює процес утворення глікогену в печінці, окиснення глюкози в тканинах, перехід глюкози в жир, гальмує утворення глюкози з білків, підвищує проникність клітин стосовно глюкози. Інсулін регулює активність ферментів, швидкість транспорту цукрів, деяких амінокислот та йонів у крові і міжклітинному просторі, клітинах скелетних м'язів і серцевому, жировій та інших тканинах, прискорює синтез РНК і білка з амінокислот.

У разі недостатнього утворення інсуліну в підшлунковій залозі печінка і м'язи втрачають здатність відкладати глікоген. Цукор, який надходить в організм, не утилізується. Виникає стійка гіперглікемія, глюкозурія. При інсуліновій недостатності посилюється утворення вуглеводів з білків і, можливо, жирів.

У клітинах острівців Лангерганса утворюється *глюкагон* – гормон, який діє протилежно інсуліну. Він стимулює розпад глікогену в печінці і спричинює гіперглікемію. Ця дія глюкагону пов'язана з підвищенням активності фосфорилази печінки. На відміну від адреналіну, який також посилює розпад глікогену в печінці, глюкагон не впливає на розщеплення глікогену в м'язах.

В епітелії дрібних проток підшлункової залози утворюється гормон *ліпокаїн*. Він регулює обмін жиру в печінці, перешкоджає нагромадженню кетонових тіл, сприяє окисненню жирних кислот і утворенню фосфоліпідів (лецитину). Цим він запобігає розвитку жирової інфільтрації печінки.

*Регуляція гормоноутворювальної функції підшлункової залози* відбувається за участю нервової системи. Подразнення гілок блукаючого нерва посилює секрецію інсуліну, а симпатичні нерви її гальмують. На функцію інсулінового апарату впливає вміст глюкози в крові; її надлишок збуджує інсуліновий апарат, при низькому її рівні секреція інсуліну гальмується. Тому у здорових тварин з нормально функціонуючим інсулярним апаратом гіперглікемія після вуглеводного навантаження змінюється гіпоглікемією, за якої рівень цукру в крові знижується до вихідного. При недостатності інсулярного апарату навантаження вуглеводами супроводжується

тривалою гіперглікемією.

На діяльність підшлункової залози великий вплив чинять інші залози внутрішньої секреції та передня частка гіпофіза, кіркова й мозкова речовини надниркових залоз, щитоподібна залоза. У разі гіперфункції цих залоз діяльність інсулінового апарату знижується.

Недостатність апарату може виникнути внаслідок патології як власне залози, так і під впливом позапанкреатичних чинників. Руйнування підшлункової залози, в тому числі й інсулярного апарату, відбувається при панкреатитах, порушенні кровообігу в залозі, виснаженні її внаслідок попереднього перевантаження. Позапанкреатична недостатність настає у разі надлишкового вироблення печінкою інсулінази (ферменту, що розщеплює інсулін); підвищення в крові вмісту гідрокортизону і протеолітичних ферментів, які руйнують інсулін або блокують його дію.

Інсулінова недостатність виявляється у формі **цукрового діабету**. Під час цього захворювання порушуються всі види обміну речовин, особливо вуглеводний і жировий.

Порушення вуглеводного обміну характеризується такими особливостями: різко знижується синтез глюкокінази, що веде до зменшення утворення глюкозо-6-фосфату, а разом з цим і синтезу глікогену (він зникає з печінки); гальмується перехід глюкози в жир; знижується проникність клітин для глюкози, і вона погано засвоюється тканинами; різко прискорюється глюконеогенез – утворення глюкози з лактату, пірувату, амінокислот, жирних кислот та інших продуктів неуглеводного обміну, оскільки усувається блокувальний вплив інсуліну на ферменти, що забезпечують глюконеогенез у клітинах печінки й нирок. Внаслідок усіх цих змін у вуглеводному обміні розвивається *гіперглікемія*, за якої вміст у крові глюкози збільшується в 5-6 разів.

*Глюкозурія*. Збільшення вмісту цукру в сечі при діабеті зумовлене гіперглікемією. У цьому випадку в сечі з'являється багато цукру, який не встигає реабсорбуватися в каналцях. Осмотичний тиск первинної сечі підвищений, і тому в кінцеву сечу переходить багато води – виникає *поліурія*. Наприклад, добовий діурез у коней при діабеті може збільшитися до 40 л (у 4–6 разів), що призводить до зневоднення організму, появи посиленої спраги (*полідипсії*). Тварини споживають велику кількість корму, випивають багато води і все ж гинуть від виснаження.

Порушення жирового обміну. При дефіциті інсуліну знижується утворення жиру з вуглеводів, у жировій тканині зменшується ресинтез тригліцеридів з жирних кислот. Посилюється ліполітичний ефект від впливу АКТГ і СТГ (останній у нормі блокується інсуліном), збільшується вихід з жирової тканини в кров неетерифікованих жирних кислот, які створюють передумови для ожиріння печінки. Якщо вироблення ліпокаїну підшлунковою залозою не порушене, ожиріння печінки не відбувається. Якщо ж інсулінова недостатність поєднується з ліпокаїновою, відбувається ожиріння органа. В мітохондріях починають інтенсивно утворюватися кетонові тіла, надлишок яких інактивує інсулін, посилюючи тим самим явища інсулінової недостатності. Кетонові тіла токсично впливають на центральну нервову систему і зумовлюють розвиток тяжкого стану – *діабетичної коми*, яка супроводжується негазовим ацидозом. Кетонові тіла виводяться з організму у вигляді натрієвих солей (*кетонурія*), що зумовлює підвищення осмотичного тиску крові і розвиток поліурії.

При цукровому діабеті порушується холестериновий і білковий обмін, виникає *гіперхолестеринемія*, а також знижується синтез білка внаслідок випадіння стимулювальної дії інсуліну на ферментні системи цього синтезу; зниження енергетичного обміну, який забезпечує цей синтез. Уповільнюється тканинне дихання, зменшується вироблення АТФ, відповідно, знижується здатність

печінки синтезувати білки.

Внаслідок порушення білкового обміну послаблюються пластичні процеси, знижуються вироблення антитіл і резистентність проти інфекції, погіршується загоювання ран.

### **21.7. Порушення ендокринної функції статевих залоз**

Внутрішньосекреторна функція чоловічих статевих залоз (сім'яників) здійснюється інтерстиціальною тканиною, розміщеною між сім'яними канальцями. Клітини Лейдига, що знаходяться в цій тканині, виробляють чоловічий статевий гормон – *тестостерон*, специфічний стимулятор розвитку статевих органів і вторинних статевих ознак самців. У процесі метаболізму тестостерон перетворюється на значно менш активний *андростерон* та інші андрогени (дегідроандростерон тощо). Андрогени частково руйнуються в організмі, а частково зв'язуються в печінці сульфатною та глюкуроною кислотами і видаляються з жовчю й сечею. Чоловічий статевий гормон стимулює у самців ріст і розвиток статевого апарату, вторинних статевих ознак і появу статевих рефлексів, впливає на обмін речовин.

Введення тестостерону статевонезрілим самцям спричинює передчасний розвиток у них статевих органів і вторинних статевих ознак, сприяє затриманню й відкладанню в тканинах білків і мінеральних речовин. Азотистий баланс стає позитивним. Одночасно зменшується кількість жиру в організмі. Підвищується основний обмін. Чоловічий статевий гормон необхідний також для нормального завершення сперматогенезу, більш тривалого збереження здатності сперматозоонів до руху. У разі відсутності цього гормону в сім'яниках рухомі зрілі сперматозоони не утворюються.

**Гіпогонадизм** у самців виявляється або пригніченням функції сім'яних канальців без порушення функції андрогенів, або недостатнім утворенням цих гормонів, або поєднанням обох цих процесів. Однією з причин гіпогонадизму може бути недостатнє утворення гонадотропінів у гіпофізі. Гіпогонадизм розвивається також при патології сім'яників: наприклад, у разі нагромадження рідини в порожнині піхвової оболонки, розширення вен сім'яного канатика, перекручування сім'яника, що призводить до атрофії сім'яних залоз. Іноді травма одного сім'яника зумовлює атрофію і другого у зв'язку з розвитком аутоалергічного процесу. Частими причинами гіпогонадизму є інфекції та інтоксикації.

Недостатність гормоноутворювальної функції сім'яників у молодих самців призводить до порушення розвитку вторинних статевих ознак. За цих умов збільшується ріст тіла у висоту, що пов'язано із затримкою окостеніння та інтенсивнішим розвитком трубчастих кісток. Знижене вироблення гормонів у дорослих самців супроводжується атрофією статевого апарату, основний обмін знижується на 155–200%, посилено відкладається жир.

У статевих залозах *самок (яєчників)* гормони виробляються у фолікулах і жовтому тілі. У фолікулах утворюються жіночі статеві гормони естрадіол, естрол та *естрон* (фолікулін), який має естрогенну дію, тобто здатність викликати тічку (еструс). У статевонезрілих самок естрадіол спричинює передчасне дозрівання, ріст і розвиток статевого апарату. У самок, що старіють, введення естрадіолу викликає відновлення циклів тічки. В організмі в процесі метаболізму естрадіол перетворюється на естрон та інші естрогенні речовини. Крім яєчників, естрадіол утворюється в плаценті. Естрогени виробляються також корою надниркових залоз. Фолікулярний гормон у значній кількості виділяється з організму з сечею жеребних кобил.

Естрогенні гормони впливають на обмін речовин, збудливість нервової системи, розвиток молочних залоз. Естрон та інші жіночі статеві гормони збільшують

здатність печінки й тканин синтезувати глікоген, зменшують виділення азоту й неорганічного фосфору з сечею.

Недостатня гормональна діяльність фолікулярного апарату яєчників виявляється передусім недорозвиненням усього статевого апарату і вторинних статевих ознак, а також припиненням тічки. Такі тварини втрачають здатність розмножуватися. Обмін речовин у них знижується, посилюється відкладання жиру. Порушується обмін кальцію, через що настає розлад окостеніння кісток. Вони втрачають раніше відкладені в них солі кальцію.

У жовтому тілі яєчників виробляється *прогестерон*. Він викликає гіпертрофію слизової оболонки матки, посилення розростання маткових залоз з підвищеним виділенням слизу. Під впливом прогестерону матка готується до імплантації заплідненого яйця та подальшого нормального перебігу вагітності. Прогестерон затримує розрив граафових пухирців і вихід нових яйцеклітин у статеві шляхи. Біологічна дія прогестерону полягає також у зниженні скоротливої активності матки. Гормон жовтого тіла зумовлює гіпертрофію молочних залоз, готуючи їх разом з іншими гормонами до лактації.

Під час вагітності прогестерон утворюється не лише в жовтому тілі, а й у плаценті, з якої він у зростаючій кількості надходить в організм самки до родів.

У разі недостатнього утворення прогестерону розвиток заплідненого яйця в матці стає неможливим, так само як і продовження вагітності, випадіння внутрішньосекреторної функції жовтого тіла в першу третину вагітності призводить до абортів або внутрішньоутробного розсмоктування плода. Нестача прогестерону знижує також молокоутворювальну функцію молочних залоз.

Жовте тіло, що утворилося після овуляції, не розвивається в зворотному напрямку і продовжує функціонувати як залоза внутрішньої секреції. Чергова тічка у тварин затримується, і вони залишаються неплідними. Навіть ін'єкція фолікуліну при наявності жовтого тіла не може викликати тічку. Досить зруйнувати жовте тіло, щоб через кілька днів відновилося дозрівання фолікулів, а разом з тим і здатність до тічки та запліднення.

У регуляції діяльності статевих залоз велике значення мають гонадотропні гормони, які виробляє передня частка гіпофіза. Нервова регуляція статевих залоз відбувається завдяки рефлекторним змінам внутрішньої секреції гіпофіза.

**Вплив кастрації на організм.** *Кастрація* – видалення статевих залоз. Значення її полягає в тому, що кастровані тварини швидше відгодовуються, за цих умов зменшуються витрати кормів, м'ясо набуває кращих смакових якостей; тварини стають спокійнішими та слухнянішими.

Однобічна кастрація не спричинює будь-яких істотних порушень в організмі, оскільки та статеві залоза, яку залишили, повністю компенсує гормоноутворювальну функцію видаленої. Більше того, однобічна кастрація підвищує статеву активність тварин. Потомство, одержане від однобічно кастрованих самців, успадковує переважно батьківські риси.

Повне видалення обох статевих залоз спричинює в організмі низку характерних змін. Якщо кастрація проведена в молодому віці, задовго до статевої зрілості, статеві ознаки у кастрованих тварин згладжуються, і у самців, і у самок зовнішні та внутрішні статеві органи зупиняються в своєму розвитку. Такі тварини набувають своєрідного екстер'єру, вторинні статеві ознаки у них не розвиваються. Не розвиваються також статеві інстинкти, відсутній статевий потяг. Порушується ріст скелета – подовжуються переважно трубчасті кістки.

Кастрація, проведена після настання статевого дозрівання, впливає головним чином на функцію статевих органів. У самок припиняються циклічні зміни в статевому апараті, який поступово атрофується.

Кастрація впливає на процеси обміну як у самців, так і у самок. Основний обмін у кастрованих тварин на 10–12% нижчий, ніж у некастрованих. Вплив на функціональний стан нервової системи виявляється передусім у значному зниженні збудливості нервової системи та послабленні процесів гальмування, що особливо помітно в перший період після кастрації. При введенні статевих гормонів або пересаджуванні статевих залоз нервова діяльність значно поліпшується.

Кастрація старих тварин не викликає в організмі істотних змін, оскільки внутрішньосекреторна діяльність у процесі старіння знижується, а потім і зовсім згасає.

Деякі ознаки, характерні для кастрованих тварин, спостерігають при *крипторхізмі* – аномалії розвитку, яка полягає в тому, що сім'яники свочасно не опускаються в мошонку, а залишаються в черевній порожнині або в паховому каналі. Зустрічається також однобічний крипторхізм. При двобічному крипторхізмі завжди буває неплідність внаслідок втрати сім'яниками сперматогенної функції. В одних випадках тварина зберігає свій екстер'єр і звичайний або навіть підвищений статевий інстинкт, в інших мають місце явища, подібні до наслідків кастрації. Це відбувається тоді, коли сім'яники атрофуються, що веде до порушення їх внутрішньосекреторної функції.

Порушення сперматогенезу при крипторхізмі відбувається також і під впливом теплового чинника, що пов'язано з високою температурою в черевній порожнині, яка несприятливо позначається на сперматогенезі.

**Гіпергонадізм у самців.** Посилення функції сім'яників у молодому віці призводить до передчасного статевого дозрівання. Його причинами можуть бути: підвищення секреції гонадотропінів внаслідок патології гіпоталамуса та аденогіпофіза (пухлини або запалення сірого горба); пухлина, що утворилася з клітин Лейдига. Рання секреція андрогенів призводить до передчасного розвитку статевих органів і статевого потягу; ріст тварин спочатку швидко посилюється, а потім гальмується внаслідок передчасного окостеніння епіфізарних хрящів. У дорослих тварин ці явища не спостерігаються.

**Гіперфункція яєчників.** Причинами гіперфункції яєчників можуть бути: патологія мозку (пухлина задньої частини гіпоталамуса, водянка мозку, менінгіти, енцефаліти, травма мозку), що зумовлює подразнення ядер гіпоталамуса і стимуляцію його гонадотропної функції, а також посилення неврогенним шляхом реакції яєчників на дію гонадотропінів; пухлини яєчників; пухлини надниркових залоз, які секретують естрогени.

Посилення функції яєчників у молодому віці призводить до передчасного статевого дозрівання, розвитку вторинних статевих ознак (молочних залоз, статевих органів). Ріст тварин спочатку прискорюється, а потім гальмується.

### 21.8. Патолофізіологія інших залоз

**Патолофізіологія тимуса.** Тимус перебуває в тісному взаємозв'язку з наднирковими, щитоподібною, статевими та іншими ендокринними залозами. Він безпосередньо стосується процесів росту й статевого розвитку. До початку періоду статевого дозрівання залоза атрофується. Введення екстрактів з неї молодим тваринам затримує настання у них статевої зрілості. З тимуса виділено кілька біологічно активних речовин з гормоноподібною активністю – *тимозин*, *тимопоетини*, низькомолекулярні лімфоцитопоетичні чинники.

Однак найкраще вивчена роль тимуса як центрального органа імуногенезу. Гормони залози, разом з іншими гормонами, зокрема з глюкокортикоїдами, беруть участь у регуляції імунологічної реактивності.

**Порушення функції шишкоподібної залози.** Шишкоподібна залоза (*епіфіз*, або



верхній мозковий додаток) розміщена в поглибленні чотиригорбкового тіла. За допомогою ніжок вона кріпиться до дорсальної поверхні третього мозкового шлуночка. Ендокринна функція шишкоподібної залози вивчена недостатньо.

До фізіологічно активних речовин, які продукує епіфіз, відносять похідні триптофану – *серотонін, мелатонін*. Крім того, з екстрактів залози виділені гіперкаліємічний фактор і речовини поліпептидного походження, які виявляють антигонадотропну дію. Видалення шишкоподібної залози у статевонезрілих самців веде до раннього статевого дозрівання, що супроводжується збільшенням передньої частки гіпофіза. Навпаки, введення тваринам екстракту з гонадотропних гормонів призводить до затримки їх росту й статевого дозрівання. Вважають, що дія шишкоподібної залози на статеві ознаки опосередковується гіпофізом. Можливо, активні речовини залози гальмують вироблення гонадотропних гормонів, стимулюючи до певного часу статеве дозрівання.

На утворення мелатоніну та серотоніну в залозі впливає перебування тварини в темряві або на світлі. При надмірному освітленні утворення мелатоніну пригнічується, а серотоніну – збільшується. У зв'язку з цим у деяких тварин статева активність підвищується навесні і влітку.

## **Розділ 22. Патофізіологія системи розмноження і лактації**

### **22.1. Патофізіологія системи розмноження**

Призначення системи розмноження у тварин – відтворення та збереження виду, породи, спорідненості тощо. Одним з показників діяльності ферм є стан відтворення тварин. Вважається, що для рентабельного ведення господарства потрібно за рік отримувати в середньому від однієї корови одне теля, від вівці – 1,5 ягняти, від свиноматки за два опороси – 10–12 поросят.

Цих показників можна досягти за умови, що у тварин не буде випадків порушень у системі розмноження і лактації. Проте навіть у разі ідеального ведення господарства досягти 100%-го запліднення неможливо. Досвід цього сторіччя показує, що найвища межа плодючості у великої рогатої худоби становить 90%, у коней – 70%, у сільськогосподарської птиці – 65%. Ця так звана “біологічна” плодючість сільськогосподарських тварин у межах виду залежить як від породи, породної лінії, так і від індивідуальних особливостей тварини. Важливу роль відіграє характер зовнішнього середовища, в якому знаходяться тварини.

Стосовно власне організму, слід мати на увазі, що максимально сприятливі умови для запліднення, перебігу вагітності, родів та розвитку новонароджених створюються тоді, коли всі системи організму функціонують злагоджено, а вплив чинників зовнішнього середовища сприяє реалізації генетичного потенціалу тварин. Порушення зовнішніх і внутрішніх умов, що впливають на запліднення, вагітність та роди, призводить, як правило, до збільшення частоти неплідності тварин (яловості, стерилітету).

Про *неплідність* йдеться в тому випадку, коли тварина з самого початку не здатна до запліднення (спадково зумовлений або природжений стерилітет), можливість запліднення повністю зникла (набутий абсолютний стерилітет) або запліднення певний час не відбувається (набутий відносний стерилітет).

Діяльність органів розмноження перебуває під регулювальним впливом ендокринної системи, вегетативної іннервації різних відділів тваринного організму і залежить від чинників зовнішнього середовища, таких як годівля, утримання, навантаження тощо. Оскільки функція статевих органів дуже тісно пов'язана з функціями усього організму через тісний зв'язок з ендокринною системою та діяльністю нервової

системи, існують передумови для стимулювального чи гальмівного впливу на відтворювальну діяльність як ззовні, так і зсередини.

Справжнім мотором відтворювальної функції є гіпоталамус, цей центральний розпорядник усього господарства організму щодо всіх елементарних життєвих процесів. Тут знаходяться надзвичайно важливі регуляторні центри обміну речовин і розмноження (статевий центр), відбуваються корелятивні зв'язки його з органами чуття і корою великих півкуль, а також гіпофіза із статевими органами.

Регуляція функції зародкових залоз відбувається за рахунок гонадотропної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи під впливом різних чинників, особливо статево-регулювальних – світла, а також відповідних збуджень від внутрішніх органів тіла в гіпоталамусі нейрокринної субстанції. Деякі з цих нейросекретів стимулюють утворення гонадотропного гормону в аденогіпофізі, інші – вироблення окситоцину та антидіуретичного гормону в нейрогіпофізі. Тоді як гонадотропний гормон зумовлює збудження ендокринних залоз і вироблення гормонів, що стимулюють зародкові клітини та виділення гормонів зародкових залоз, окситоцин впливає на молочну залозу, роди та лактацію. Гормони зародкових залоз виявляють різнобічну дію на внутрішні та зовнішні статеві сфери і наділені здатністю збуджувати або гальмувати гонадотропну активність гіпоталамо-аденогіпофізарної системи.

Незаперечне значення в регуляції процесів запліднення має стан нервової системи та обміну речовин. Нестача есенціальних чинників живлення, порушення обміну речовин та інші процеси, що зумовлюють порушення діяльності нервової системи чи обміну речовин (інфекційний процес, інтоксикація, інвазія), можуть призвести до виникнення дисфункції гіпоталамо-гіпофізарної системи і, як наслідок, до гальмування процесів запліднення (розмноження) чи повного їх зникнення. Діяльність зародкових залоз є індикатором здоров'я і самопочуття тварини. Важливо мати на увазі сексуальні стосунки між обома статями, оскільки на цій основі можуть виникати негативні синдроми. Слід також пам'ятати, що можливості до розмноження обох статей ґрунтуються не лише на діяльності спеціальних органів, а на гармонії всіх органів цілісного організму під час спаровування, на гармонії двох статей (партнерів) та організму з навколишнім середовищем. Кожне порушення процесів життєдіяльності, як правило, призводить до зниження запліднюваності тварин. Порушення розмноження може мати у обох статей *інтрагенітальне* і *екстрагенітальне* походження. У свою чергу, екстрагенітальні порушення можна розподілити на *ендогенні*, *екзогенні*, а також частково *екзоендогенні*.

**Основні шляхи порушення функції системи розмноження у самців.** Порушення діяльності системи розмноження у самців може бути зумовлене спотвореним утворенням та розвитком первинних і вторинних статевих органів, запізнілою або повною відсутністю статевої зрілості, недостатністю гаметогенної (спермоутворювальної) та ендокринної функції зародкових залоз, імпотенцією запліднення і статевого акту, а також передчасним статевим виснаженням.

**І н т р а г е н і т а л ь н і п о р у ш е н н я** запліднення (статевої активності) зумовлені зниженням (рідше підвищенням) функції гіпоталамо-гіпофізарної системи, що виявляється в гіпогеніталізмі (зниженні статевої активності): інфантилізмі, порушенні росту, атрофії первинних і вторинних статевих органів, а також зникненні вторинних статевих ознак, відсутності статевих клітин (сперматозоонів) і тестикулярних гормонів; внаслідок ембріонально чи постнатально набутих захворювань сім'яників та сім'яникових придатків (порушення розвитку, дегенерації, запалення, пухлини); ненормальностей і запалень придаткових статевих залоз і пеніса. Наслідком цих порушень і хвороб є ослаблення запліднювальної і

парувальної здатностей (обнімального рефлексу) або повне припинення (зникнення) цих якостей.

До екстрагенітальних порушень запліднювальної здатності самців *ендогенного походження* відносять спадково зумовлені порушення: конституціональна неплідність внаслідок ослаблення загального стану організму, зниження його пристосовних можливостей тощо. Частково вони спричинені захворюваннями органів локомоторного апарату, серцево-судинної системи, травлення та ін. Усі ці причини прямо або непрямо, через систему проміжний мозок– гіпофіз, гальмують функцію сім'яників. За цих умов особливо знижуються статева активність і запліднювальна можливість тварин (тривала чи короткочасна) або ж виникає повна неплідність. Хворобливий стан органо-рухового апарату зумовлює виникнення недостатності статевого акту.

Розлади системи розмноження *екзогенного походження* зумовлені станом тварини або навколишнього середовища, і в першу чергу порушенням умов утримання й годівлі. До названих причин слід додати також вплив кліматичних умов, погодних чинників, статеві перевантаження, заразні хвороби. Відповідно до значення, яке надається при заплідненні чинникам навколишнього середовища, суттєвий вплив на діяльність органів розмноження мають травми, що наносяться організму з боку навколишнього середовища.

Неповноцінна годівля, недостатнє освітлення, фізичні чинники впливають на функцію статевих залоз *непрямо*, через зниження гонадотропної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи або через зменшення рівня обміну речовин. Екстремальні температури навколишнього середовища, механічні та інфекційні ушкодження сім'яників і статевого члена є безпосередньою причиною порушень функції органів розмноження.

Особливого значення набувають *екзоендогенні екстрагенітальні розлади* діяльності статевого апарату самців. До них відносять, по-перше, чинники зовнішнього середовища, по-друге, шляхи, що через порушення функції екстрагенітальних органів, як вторинні явища, ведуть до порушення функції розмноження. Для прикладу можна навести порушення сперматогенезу внаслідок захворювання органів травлення, які супроводжуються порушеннями процесів перетравлювання корму, зумовленими травматичними, токсичними чи інфекційними чинниками.

#### **Основні механізми порушення функції органів розмноження у самок.**

Порушення запліднення у самок може виявитися в розладі на стадії утворення і дозрівання яйцеклітини, тічки, овуляції, запліднення яйцеклітини, діяльності жовтого тіла, імплантації зиготи, утворення і функціонування плаценти. Ці зміни зумовлюють ранню загибель плода і його передчасний вихід (аборт), виникнення природжених та післяродових аномалій. Причини виникнення розладів функції системи розмноження у самок поділяють на дві основні групи: спадково зумовлені, природжені чинники і чинники навколишнього середовища. Окремих причин багато; всі вони порушують функцію статевих органів самки безпосередньо (*генітальні чинники*) або впливають на систему розмноження через порушення інших органів і систем організму (*екстрагенітальні чинники*), які зумовлюють недостатність материнської гамети. Крім цього слід враховувати і недостатність батьківської гамети, специфічні захворювання статевих органів (бруцельоз, вібріоз, вірусний аборт тощо), загальні захворювання матері (туберкульоз). Усі чинники, що зумовлюють зниження або порушення статевої активності у самців, так само діють і на самок.

Оскільки в морфологічному відношенні статевий апарат самок складніший, ніж самців, то природно, що порушення його функції виникають частіше на стадіях тічки, запліднення (осіменіння), родів та в післяродовий період. У статевому циклі

розрізняють порушення функції у фазу утворення, визрівання, овуляції та в фазу жовтого тіла.

Аномалії утворення і визрівання фолікула та овуляції можуть супроводжуватися *анеструсом* (відсутністю тічки) чи *субеструсом* (слабкою тічкою) або, навпаки, *гіпереструсом* (надмірною тічкою, німфоманією). Незапліднена яйцеклітина незалежно від того, чи вона виштовхнута, чи знаходиться у фолікулі, який не лопнув, рано чи пізно гине (*ембріональна смертність плода*). Недостатній або надмірний вплив естрогенів зумовлює крім змін у поведінці тварин відповідні порушення функції статевих органів; оскільки естрогенів за звичайних умов виділяється небагато для забезпечення спарювання і злиття гамет, то збільшення або зменшення активності цих гормонів досить часто впливає на подальший розвиток зиготи.

Порушення на стадії статевого циклу стосуються насамперед *аномалії фази жовтого тіла*. В цьому випадку існуванню плода в стадії запліднення певною мірою загрожує небезпека. Через передчасне утворення жовтого тіла та його функціонування скорочується інтервал тічки. У разі збільшення терміну синтезу прогестерону цикл подовжується, і може настати стан псевдовагітності і розвитку піометри.

Під час вагітності виникають порушення розвитку власне плода (спадково зумовлена недостатність, чинники летальності), розвитку жовтого тіла вагітності, плаценти (обмін речовин, обмін між плацентою і плодом, недостатній синтез гормонів), діяльності організму матері під час вагітності. В усіх випадках організми матері і плода становлять небезпеку один для одного. Кореляцію між матір'ю і плодом слід розуміти так, що на початку вагітності ембріон цілком залежить від матері. З переходом до періоду утворення та функціонування плаценти плід досягає певної самостійності і завдяки ендокринній можливості плаценти стає здатним певним чином впливати на обмін речовин материнського організму. Порушення обміну речовин у материнському організмі (парези, тетанія), спричинене умовами вагітності, іноді пояснюються паразитарними властивостями плода.

Порушення родової діяльності виникає частково внаслідок змін власне плода (відхилення в розмірах, положенні, розміщенні, спотвореннях і т.п.), так і частково за рахунок змін у материнському організмі (ювенільний таз, аномалії м'яких родових шляхів тощо). Життю плода і нерідко матері загрожують затяжні за тривалістю пологи. Вони порушують подальший термін відновлення (інволюцію) матки і м'яких родових шляхів у післяродовий період, а також впливають на відновлення статевого циклу та запліднення.

Після родовий період може порушуватися під впливом як *внутрішніх* чинників (патологічні роди, затяжний післяродовий період тощо), так і *зовнішніх* (мікроби) чинників і певною мірою дати початок загрозливим для життя хворобам цілісного організму (післяродова інфекція та інтоксикація).

Особливості післяродового періоду полягають і в тому, що в цей час організму матері необхідна відповідна перебудова регуляції та обміну речовин (перш за все енергетичного) для нормального функціонування молочної залози, що вступає в стадію лактації. У зв'язку з цим порушення функції органів розмноження, нормального перебігу післяродового періоду значною мірою впливає на характер наступної вагітності. Наприклад, порушення балансу енергії в організмі (корми, неадекватні продуктивності, та висока молочність) може зумовити зниження запліднення. Негативний енергетичний баланс, як правило, впливає насамперед на енергетичний склад організму матері і, як наслідок, на запліднення. Враховуючи цю особливість, можна досягти максимального використання молочних корів як для отримання молока, так і для розмноження завдяки продовженню періоду між

отеленнями. У тварин, яких використовують для інших цілей, слід визначити співвідношення між лактацією та заплідненням.

## 22.2. Патофізіологія лактації

Основне призначення системи лактації ссавців – забезпечення новонароджених поживними речовинами та енергією. За цих умов слід враховувати, що у плацентарних і напівплацентарних сільськогосподарських продуктивних і корисних тварин (велика рогата худоба, свині, вівці, кози, кобили) *колостральне молоко* завдяки високому вмісту в ньому захисних речовин, і насамперед специфічних антитіл (гаммаглобулінів) має велике значення для захисту молодняка від інфекцій.

Кількість і якість колострального молока залежать від ембріональних передумов і чинників навколишнього середовища (годівля, догляд і утримання тварин протягом вагітності), а також від функціонального та структурного стану і здоров'я вимені. Кожне порушення може призвести до тяжких наслідків для новонароджених.

Молочній залозі вдається продовжувати оптимальну продуктивність після закінчення колострального періоду до відлучення молодняка, оскільки саме молоко щонайменше протягом перших 2 – 4 тижнів є основною складовою частиною корму новонароджених.

До відповідних видів високопродуктивних тварин (корови, молочні вівцематки, домашні кози) ставлять у подальшому підвищені вимоги щодо їх молочності, оскільки людина за допомогою інтенсивної годівлі прагне в цей період отримати максимальну кількість молока.

За цих умов на вим'я впливає надлишок ендогенних та екзогенних чинників через людину, новонароджених та чинники навколишнього середовища. В усьому світі відбувається дискусія щодо способів підвищення продуктивності та методів годівлі й утримання лактуючих тварин, питань технічного оснащення цього утримання, загального комплексу гігієни утримання та якості молока.

Розвиток тваринництва в останні 30 років призвів до виникнення хвороб вимені функціонального та морфологічного характеру. І якщо перше місце посідають порушення лактації корів, то слід знати, що комплексні захворювання вимені у свиней та овець м'ясо-шерстних порід завдають все більших економічних збитків. Прямим наслідком захворювань вимені у корів є зменшення надоїв та захворювання молодняка, у свиноматок і вівцематок – виникнення захворювань і загибель молодняка.

Захворювання корів на гострі та хронічні мастити зумовлює втрати значної кількості молочної продукції. Крім недоотримання численних молочних продуктів для людей втрачається також велика кількість природного, багатого на білок корму, яким є молоко, для годівлі та репродукції тварин, що вже становить народногосподарську проблему. У зв'язку з цим великого значення у ветеринарній медицині набуває нині діагностика, профілактика та лікування маститів, що є запорукою підвищення продуктивності маточного поголів'я.

Вим'я з усіма своїми функціями є гармонійним поєднанням обміну речовин організму і залежить від наколишнього середовища. Як вторинний чинник, на його функцію впливає характер діяльності статевих залоз. Для свого повноцінного функціонування вим'я потребує достатньої кількості поживних речовин для синтезу складових частин молока (лактози, казеїну, імуноглобуліну, молочного жиру, вітамінів, мікроелементів). Загальна молочна продуктивність перебуває під впливом ендокринних чинників, рівня обміну речовин та умов навколишнього середовища, зміна яких стає причиною порушення лактації. Не можна залишати поза увагою і те, що лактація, особливо у корів і свиноматок, являє собою велике навантаження на загальний обмін речовин і впливає на ріст, скелет і живу масу тварини. Зрозуміло,

що вим'я як у патофізіологічному, так і в терапевтичному плані не може існувати як ізольований самостійний орган. Особливо це стосується порушення лактації у молочних корів, у яких важливу роль відіграють порушення зоотехнічних заходів та умов утримання в стаді і вплив навколишнього середовища, травм і стресів різного характеру, а також бактеріальні інфекції. Навіть якщо цим чинникам повністю запобігати, то все ж залишаються скупченість та інтенсифікація лактації, які чим сильніше виражені, тим кращих слід вживати зоотехнічних заходів у стаді та в довкільлі.

За нормальних умов впродовж вагітності вим'я під впливом ендокринних процесів морфологічно та функціонально готується до лактації. Естрогени і прогестерон стимулюють виділення гіпофізом так званого "маммотропного" гормону, який специфічно впливає на розвиток молочної залози. Гормон "маммоген I" за цих умов діє на систему ходів, "маммоген II" – на альвеоли. Дія естрогену підтримується через соматотропний гормон (гормон росту) гіпофіза. Беручи до уваги різнобічність функцій загальної ендокринної системи, слід мати на увазі, що на розвиток молочної залози впливають також інші гормони (тироксин, АКТГ, стероїди, андрогени тощо). Секреція молока починається здебільшого під час родів, – як виняток, на день раніше. Вона активізується під впливом пролактину, а виділення останнього протягом вагітності не відбувається, оскільки для цього необхідні естрогени. Під час вагітності прогестерон гальмує виділення пролактину. Із закінченням вагітності і особливо в останні години перед родами зростає виділення фракції естрогенів, зменшується дія прогестерону, так що синтез пролактину активізується. В міру надходження пролактину в кров розпочинаються синтез і секреція молока в епітелії молочної залози, що відбуваються в дві фази: синтезу окремих його складових частин і надходження крізь клітинні мембрани в систему трабекул вимені.

Молоковіддача відбувається з маленьких молочних ходів і альвеол у середні, а потім у великі ходи і далі в молочну цистерну в результаті скорочення міоепітеліальних клітин під впливом безумовного рефлексу молоковіддачі незалежно від того, чи молоко ще новонароджена тварина, чи це доїння.

Ці тактильні й термічні подразнення надходять у рефлекторну дугу через закінчення чутливих нервових волокон у шкірі дійок і вимені, далі по стовбурах нервів ідуть у спинний мозок, а потім по нервових шляхах спинного мозку – в гіпоталамус, який стимулює виділення окситоцину задньою часткою гіпофіза. Окситоцин утворюється в гіпоталамусі і до його виходу в нижню частку гіпофіза розщеплюється.

Між двома функціональними процесами – *секрецією молока і молоковіддачею* відбувається третій самостійний процес, який не ініціюється ендокринними впливами, – *нагромадження молока*. Він ґрунтується на утворенні молока в порожнинній системі молочної залози трубочок, трабекул. Вона є системою відгалужень від альвеолярних слизових залоз, функціонально об'єднаних у нижчі підсистеми порожнин – в "альвеолярні частини" і "цистернальні підрозділи". В окремих випадках всі процеси виділення (екскреції) і нагромадження молока відбуваються одночасно; вони здійснюються в період між двома молоковіддачами в порожнинній системі, крім процесу секреції молока.

**Функціональні порушення лактації.** Лактація є результатом складного нерво-гормонального процесу, здійснення якого, з одного боку, залежить від функціональних і морфологічних властивостей органа-мішені з діючими на нього чинниками навколишнього середовища і, з іншого боку й насамперед, від наявності поживних речовин, необхідних для утворення молока. Існує ціла низка передумов для порушення функції лактації. Вона не обмежується лише порушенням функції вимені як ізольованого органа, а відбувається в різних напрямках і має перманентну природу. Крім чинників ендогенних, природних, конституціональних і

кондиціональних (аплазії та гіоплазії вимені, новоутворення дійок, природжені стенози соскових каналів, природжена недостатність функції гіпофіза і яєчників), має значення молочність, вік, незбалансована годівля, тривале доїння тощо. Найрізноманітніші чинники можуть впливати на висоту і стабільність кривої лактації (*крива лактації* – графічний вираз щоденного надою молока протягом однієї лактації). До них відносять порушення екзогенного походження, що впливають на криву лактації через нейроендокринні механізми; зумовлені годівлею хвороби, порушення обміну речовин; інфекційні та неінфекційні процеси в інших органах і системах організму.

Як наслідок цих самих порушень у вимені, частіше в одній з четвертей можна виявити різноманітні функціональні стани *агалактії* (повна відсутність секреції молока) чи *гіпогалактії* (незначна секреція молока) або якісні зміни (зміни складу молока, домішки сторонніх речовин, водянистість тощо), наявність секрету. Морфологічно у первинно здоровому вимені виникає несприятлива набряковість, більш чи менш виражена інволюція молокоутворювальних клітин; зменшення продуктивності, часткова анемія, зморщування шкіри вимені і дійок. При гострих і хронічних змінах вимені ця картина виявляється нечітко.

**Нейрогуморальні порушення лактації.** Найважчою формою такого порушення є тотальна, або повна, агалактія (*agalaktia post partum*), першопричина якої – дисфункція ендокринних залоз під час вагітності. За цих умов відсутні всі типові ознаки лактації через відсутність секреції молока. Крім названої причини така агалактія виникає у свиноматок внаслідок неправильної годівлі, а у корів, крім того, часто після тяжких захворювань інших органів і систем або після складних операцій в останню третину вагітності (панарицій, сторонні тіла, лапаротомія, тривалий заворот матки тощо). Випадки такого захворювання бувають у корів після їх профілактичної обробки проти деяких захворювань (фасціольозу) на восьмому місяці тільності, у свиноматок – проти чуми на третьому місяці і у вівцематок – проти інфекційного ентериту за три тижні до кінця вагітності.

Досить частою причиною гормональних порушень лактації є навколишнє середовище. На перший план виступає порушення не секреції молока, а молоковіддачі, яке виявляється в тому, що може здоюватись лише незначна кількість секрету.

Молоковіддача підвищується при термічному та механічному подразненні вимені під час руху з пасовища на ферму, а також під впливом умовного рефлексу (розмови доярок, бряжчання відрами), при подразненні зорових та слухових рецепторів.

Затримка молока виникає як функціональне явище, коли тварина відчуває страх перед доїнням. Насамперед це індивідуальні особливості кожної тварини. Нормальна молоковіддача порушується під впливом різних неадекватних чинників (незвичний шум, біль, неправильне доїння, занепокоєння від присутності в корівнику чужої тварини чи незнайомого персоналу, страх перед новонародженим, ветеринарні обробки – взяття крові, щеплення, введення лікарських препаратів тощо, передекламптичний стан і т.д.). Сюди слід віднести і напруження в організмі при статевому збудженні (тічка, ендометрити, кістозні переродження яєчників тощо). Різноманітні маніпуляції – діагностика вагітності, промивання матки, енуклеації жовтого тіла, осіменіння, взяття крові, щеплення також спричиняють затримку молока. У цьому випадку надлишок адреналіну гальмує дію окситоцину. Будь-який стресовий стан, що супроводжується підвищенням активності адреналіну, призводить до зменшення лактації. Окситоцин активізує молоковіддачу через рефлекс ежекції (викиду) молока з альвеол у цистерни. В деяких випадках після затримки молоковіддачі на наступний день а іноді й пізніше молоковіддача підвищується, завдяки чому величина надоїв майже не змінюється.

Сучасна модернізація ферм і процесу доїння також впливають на секрецію молока та молоковіддачу. Внаслідок нерегулярного доїння або тривалого чекання в станку для доїння, відхилення від правил машинного доїння (надівання молочних стаканів, частота пульсацій у стакані, високий або низький вакуум тощо) виникає *затримка молоковіддачі*.

Слід мати на увазі, що в організмі корови тривалість дії окситоцину, який виділяється перед доїнням і активізує тим самим молоковіддачу під час доїння, триває лише 7–9 хв. Це найсприятливіший час для доїння.

Патологічні процеси на дійках вимені, що супроводжуються болем (пухлини, бородавки, травми тощо), та інші подібні чинники зумовлюють нервово-гормональні порушення, внаслідок чого можуть створюватися умови для розвитку маститів.

**Порушення лактації внаслідок хвороб інших органів організму** виявляються зменшенням кількості виділюваного молока та змінами його якісного складу. В механізмі зменшення або припинення лактації (гіпо- і агалактії) визначальну роль відіграє порушення діяльності системи передня частка гіпофіза–надниркові залози, тобто ендокринної регуляції. Діяльність її перебуває під впливом нервової системи і залежить від характеру обмінних процесів в організмі.

До порушення лактації у вигляді гіпо- та агалактії призводять патологічні процеси в самій молочній залозі, які зумовлюють зменшення кількості та погіршення якості молока (див. "Акушерство").

На рівень лактації значною мірою впливають чинники годівлі та індивідуальні особливості організму тварини. Виведення нової породи інколи приховує в собі крім позитивних якостей і негативні. Часто гарні показники молочної залози та її продуктивності корелюють у корів нових порід з деякими захворюваннями. Це одна з проблем, оскільки навіть після короткочасного захворювання дуже важко або й неможливо відновити молочну продуктивність до попереднього рівня. Патогенез цього порушення лактації важко встановити, оскільки в деяких випадках нелегко зафіксувати – чи це хворобливий стан організму з токсичними та інфекційними чинниками, чи це нестача енергії або поживних речовин у згодованому кормі. Усе це є ще одним свідченням взаємозумовленості всіх чинників зовнішнього та внутрішнього середовища, що впливають на характер і рівень лактації.

Інтенсивна лактація і обмін речовин в організмі лактуючої тварини дуже тісно пов'язані між собою.

Порушення обміну речовин і пов'язане з ним порушення лактації особливо часто виявляється у нетелів та високопродуктивних корів. Воно виникає в період вагітності під впливом комплексу причин, але, очевидно, основною умовою все-таки є інтенсивна лактація, оскільки воно спостерігається у тварин з високою продуктивністю. Це порушення називають також *порушенням обміну речовин, зумовленим лактацією чи вагітністю*. В його основі лежить не лише вплив зовнішніх чинників, а й дисфункція ендокринних залоз. Проявами цього порушення є зменшення надоїв (часто до тотальної агалактії), а також якісні зміни молока (поява нехарактерного запаху, смаку, сторонніх домішок тощо). У корів це порушення виявляється у вигляді *ацетонемії* із значною втратою молока. Разом з тим часто можуть виявитись вторинні форми у вигляді захворювань статевих органів і легень. З клінічної точки зору важливо, що у корів в кінці вагітності і в ранній післяродовий період спостерігається незначне збільшення ацетонових тіл, які виділяються через нирки без особливих клінічних ознак. Це явище називають "передродовою" або "післяродовою" ацетонемією. Йдеться про відхилення від норми обміну вуглеводів і жиру внаслідок того, що значні потреби організму в поживних речовинах не задовольняються за рахунок годівлі. Особливо часто такі



синдроми виникають у разі годівлі корів кислим жомом або силосом. За цих умов виникає гормональний *дефіцит гіпофізарно (передня частка)-наднирковозалозної системи*, внаслідок чого порушується функція травного апарату та печінки. Порушений енергетичний обмін у клітинах гангліїв зумовлює розлади в діяльності нервової системи. Ацидоз, як наслідок токсичного впливу ацетонових тіл, їх надлишок у сечі і молоці доповнюють картину. Рівень ацетону в молоці збільшується до 4000 мг/л порівняно з 10-20 мг/л у нормі. Різко знижується надій внаслідок підвищення активності адреналіну. Виникає гіпо- або навіть агалактія. Шкіра вимені набуває сіруватого кольору, стає порцеляноподібною, як правило, злегка жовтуватю.

Причинами агалактії можуть бути *гемоглобінурія* у перші чотири тижні після отелення нетелів. Механізм виникнення цього явища полягає в порушенні гормональної діяльності системи *передня частка гіпофіза-наднирникові залози*, внаслідок чого знижується діяльність центру лактації. Одночасно в тканинах і крові розщеплюються білки, призначені для синтезу молока. Виникає *метаболічна гіпогалактія*.

## **Розділ 23. Патолофізіологія нервової системи**

### **23.1. Причини порушення нервової діяльності**

В основі порушення нервової діяльності на будь-якому рівні, від нейрона до кори головного мозку, лежать зміни процесів збудження і гальмування, а також різні чинники екзогенного та ендогенного походження.

До *екзогенних чинників* відносять механічні пошкодження, перегрівання, переохолодження, електротравму, шок, дію різних отруйних речовин органічного й неорганічного походження, мікробних токсинів. *Ендогенні чинники* – це розлад кровопостачання в нервовій тканині та кровообігу в головному й спинному мозку, підвищення внутрішньочерепного тиску; пухлини, рубці, травми центральної і периферичної нервової системи; чинники, що призводять до перенапруження нервових процесів (неврози).

Розлад кровопостачання нервової тканини різко позначається на її функції, оскільки вона (особливо клітини кори мозку) досить чутлива до кисневого голодування. Порушення кровопостачання нервової системи буває безпосереднім або виникає рефлекторно, що часто відбувається внаслідок поєднання цих чинників.

Безпосереднє порушення кровопостачання тканин може бути зумовлене тромбозом, емболією, атеросклерозом, стисненням (пухлиною) судин мозку, а також крововиливом у мозок.

**Емболія судин мозку** – закупорення просвіту судин часточками тромба, що ровивається. Наслідок емболії залежить від діаметра судин мозку, величини і кількості емболів. У разі емболії невеликої кількості малих артеріол кровообіг зазвичай поновлюється по колатералях. При закупоренні кінцевої артерії виникає інфаркт ділянки мозкової тканини, наслідки якого залежать від локалізації цієї ділянки. Порушення кровообігу в головному мозку спостерігаються у вигляді артеріальної або венозної гіперемії. Посилений приплив крові до мозку можливий у разі зниженого тонуусу мозкових артерій і одночасного посилення серцевої діяльності. Венозна гіперемія виникає у випадку стиснення яремних вен (нашийниками, пухлиною тощо), а також при декомпенсації серцевої діяльності. Активна і особливо пасивна гіперемія, а також наявність пухлини мозку зумовлюють підвищення внутрішньочерепного тиску. Внаслідок цього порушується функція кори головного мозку, з'являються блювання, брадикардія. При артеріальній гіперемії підвищується збудливість кори головного мозку, при венозній

– спостерігається її гальмування.

**Атеросклероз судин мозку** у тварин зустрічається рідко. Причина його виникнення — вплив низки чинників, однак у кожному окремому випадку на перший план виступає якийсь один з них. Вважають, що в його виникненні мають значення метаболічні розлади в організмі. Атеросклероз розвивається внаслідок первинної дифузної інфільтрації ліпідів (холестерину) у внутрішню стінку артерій. При атеросклерозі судин мозку через схильність їх до спазму настає анемія мозку, що веде до порушень у його роботі. Гостра анемія виникає раптово при шоці, колапсі, серцевій недостатності, сильних кровотечах, гіпоксії.

**Крововиливи в мозок** виникають внаслідок розриву судин мозку при травмі черепа та інфекційних захворюваннях (сибірці, чумі свиней тощо). Наслідки крововиливів залежать від їх локалізації і величини ушкоджень. У разі значних крововиливів швидко настає смерть тварини від паралічу дихального центру. При незначних крововиливах і в менш життєво важливі ділянки мозку кров, що вилася, тисне на нервову тканину, судини, що порушує кровопостачання в місці ушкодження і призводить до позамежного гальмування. Це гальмування може поширюватися на кору головного мозку, а звідти на відділи, що лежать нижче.

У вищих тварин тривалий час спостерігаються вегетативні розлади. Рефлекторні порушення кровопостачання мозку часто виникають під впливом надзвичайних подразників, які впливають на ентеро- та інтерорецепторний апарат (наприклад, тяжка травма, що спричинила шок у тварини; позамежне гальмування від надсильного звуку, судороги при електротравмі). Механічна травма черепа, мозку або нервових стовбурів має різні наслідки залежно від сили пошкодження.

**Хімічні чинники** екзогенного походження (оксид карбону (II), ртуть, манган, свинець, стрихнін, арсен, бензол та ін.) і ендогенного походження (продукти порушеного обміну речовин тощо) також можуть спричинювати розлади нервової діяльності. Деякі хімічні речовини діють вибірково на нервову систему. Наприклад, при отруєнні манганом ушкоджується тільки ділянка смугастого тіла, ртуттю – вузли сонячного сплетення. Вибірково впливають на різні відділи головного мозку й наркотичні засоби, такі як ефір, гонодал та ін.

Отруйні речовини поширюються і по нервових стовбурах (метиловий спирт у зоровому тракті), відомі випадки арсенових і свинцевих нефритів (у кролів).

Хімічні речовини діють в основному на вищі центри. В першу чергу порушується функція кори головного мозку. Спочатку її збудливість підвищується, а на високому рівні інтоксикації розвивається гальмування, яке потім поширюється на підкірку, спричинюючи розлад серцево-судинної системи, травлення, дихання.

**Інфекційні агенти** відносять до найчастіших причин розладів нервової діяльності. Під час інфекційних хвороб нервова діяльність порушується внаслідок отруєння організму токсинами мікробного походження, при хворобах обміну речовин – метаболітами. Проникаючи в центральну нервову систему гематогенним шляхом або по нервових волокнах, вони спричинюють запальні процеси в різних її ділянках. Багато захворювань нервової системи зумовлені вірусами (сказ, енцефаломієліт). Вірус сказу поширюється по аксонах рухового і чутливого нервів у спинному і головному мозку, а вірус енцефаломієліту – по симпатичних і рухових нервах.

Причиною розладів функції центральної нервової системи можуть бути *личинки гельмінтів* (ценури). Потрапляючи гематогенним шляхом у головний мозок і розвиваючись там інколи до великих розмірів, вони спричинюють підвищення внутрішньочерепного тиску, атрофію тканини мозку, менінгіти та енцефаломієліти.

Наслідки ураження центральної нервової системи інфекцією або інвазією залежать від їх локалізації і поширення травми (інтоксикації). При гострих інфекційних захворюваннях в першу чергу виникає позамежне гальмування функції кори

головного мозку і розлад тих функцій організму, які регулюються ушкодженими нервовими центрами. Ураження рухових нервів викликає парез або параліч м'язів. Якщо ураження порушує функцію чутливих волокон, виникає порушення чутливості відповідних ділянок, вегетативних центрів або нервових волокон – розлад вегетативних процесів (адаптаційно-трофічних, секреторних, інкреторних та інших функцій внутрішніх органів). В етіології функціональних порушень нервової системи велике значення мають чинники, що спричинюють у тварин її перевтому (невроз). Нервові клітини центральної нервової системи дуже чутливі до нестачі кисню, енергетичних речовин (глюкози), білків, вітамінів.

### ***23.2. Патологія нервової клітини***

Розлади функції нервової клітини під впливом надзвичайних подразників виявляються насамперед у порушенні процесів збудження в нервових клітинах; проведення збудження в нервових волокнах; передавання збудження з одного нейрона на інший; процесів гальмування в нервових клітинах і гальмівних синапсах. Порушення процесів збудження в нервовій клітині виникає внаслідок зміни її збудливості, лабільності, хронаксії, а також мембранних властивостей. Причини зміни збудливості клітини та інших параметрів її функціонального стану можуть мати різне походження. Наприклад, збудливість клітини дуже знижується при охолодженні, під впливом іонізуючого випромінювання, засобів для наркозу, а також при порушенні йонного складу навколишнього середовища (крові, тканинної рідини, ліквору). Помірне нагрівання, оксигенація, активний обмін йонів (калію і натрію) між клітиною і середовищем підвищують збудливість нервових клітин. Перегрівання, підвищений вміст кисню, високі концентрації амонію знижують їх збудливість.

Будь-яке ушкодження нервової клітини супроводжується розладом функції натрій-калієвого насоса. Ушкодження нервової клітини та її аксона веде до подовження хронаксії. Для збудження ушкодженого нерва потрібен триваліший час, ніж для збудження нормального (за однієї й тієї самої сили збудження). Функціональна рухомість (лабільність) ушкодженої клітини також знижена, і тому вона не може відтворити потенціали дії з великою частотою. Збудливість клітини та її аксона різко знижується при надлишку в організмі протеаз (трипсину, хімотрипсину, карбоксипептидази), що свідчить про участь білків і пептидів у процесі перенесення йонів через мембрану аксона при збудженні.

Збудливість ушкодженого нервового стовбура до будь-якого електричного подразнення різко знижується (спочатку до змінного, потім до постійного струму), аналогічне зниження збудливості спостерігається при дистрофії скелетних м'язів.

### ***23.2. Порушення провідності по нервових волокнах***

Проведення збудження по нерву уповільнюється при охолодженні, гіпоксії, під впливом ультрафіолетового та іонізуючого випромінювання, при отруєнні токсинами мікробного походження й рослинними отрутами, вірусних інфекціях, стисненні пухлинами і рубцями, гранульомами. Повністю припиняється проведення збудження по нерву у разі його розриву, під дією отруту, що паралізує дію натрієвого насоса в мієлінових волокнах у ділянці перехватів Ранв'є. Внаслідок цього в перехватах не виникає збудження, і проведення його припиняється. Передавання збудження з одного нейрона на інший або з нервового закінчення на ефектор (м'язи чи залози) може бути порушене при дії на нервову клітину різних патологічних подразників. Дія на прегангліонарне волокно синапса частих подразників зумовлює в ньому стан парабіозу, і передавання збудження блокується. Можуть виникати розлади медіатора синапсів (гіпоксія, токсини мікробів тощо). За

цих умов порушується процес передавання збудження з нейрона на нейрон або з нейрона на ефектор, а також в адренергічних та холінергічних синапсах. В адренергічних синапсах медіатором є адреналін. У синапсах симпатичної нервової системи передавання збудження часто може блокуватися під впливом різних інфекційних подразників або інтоксикацій. Усе це призводить до зниження в організмі м'язового тону і порушення кровообігу.

Передавання збудження в *адренергічних синапсах* регулюється відповідними ферментами, наприклад, медіатор у цих синапсах руйнується ферментом моноаміноксидазою. Навпаки, інгібітори моноаміноксидази (похідні гідразину, пропініламіну) сприяють нагромадженню в синапсах адренергічних нервів норадреналіну. В результаті підвищується їх збудливість і збудження передається в адренергічні синапси.

У *холінергічних синапсах* на передавання збудження впливають речовини, що руйнують холінестеразу (езерин, фосфорорганічні сполуки). Разом з тим ці речовини блокують руйнування ацетилхоліну, який утворюється в синапсах під час передавання збудження. Фізіологічні концентрації ацетилхоліну діють більшою мірою як медіатор збудження, ніж як медіатор гальмування нервової системи. При нагромадженні в організмі великих кількостей ацетилхоліну різко знижується лабільність (функціональна рухливість) нервової системи, що призводить до паралічу м'язів і смерті тварини від паралічу дихального центру.

Передавання збудження може порушуватися і в мотонейронах спинного мозку при отруєнні останнього токсином палички ботулізму. Отрута кураре блокує передавання збудження в нервово-м'язових синапсах.

#### **23.4.Порушення функцій гальмівних синапсів**

Функція гальмівних синапсів відрізняється від функції збудливих. При збудженні пресинаптичного закінчення гальмівний медіатор виділяється з його гранул у синаптичну щілину. Відомо, що на постсинаптичну мембрану діє медіатор, що сприяє виходу крізь мембрану йонів калію в синаптичну щілину, а йонів хлору – з щілини в нервову клітину. В результаті відбувається гіперполяризація постсинаптичної мембрани, яка цим самим протидіє її деполяризації (збудженню), що і є суттєвим у механізмі гальмування нервової клітини.

Розлад гальмування в нервовій клітині може виникнути при порушенні функції гальмівних медіаторів, надходженні їх у синаптичну щілину, процесів проходження йонів калію і хлору крізь постсинаптичну мембрану. Процеси гальмування в клітині порушуються різними розгальмовуючими отрутами (токсин правця, стрихнін тощо). Так, правцевий токсин блокує вихід гальмівного медіатора із закінчень нейронів у синаптичну щілину і тим самим знижує гальмування мотонейронів, що виникає при подразненні чутливих нервів. Рецептори гальмівного передавача (гліцину) можуть бути заблоковані стрихніном. У тварин, яким вводили правцевий токсин або стрихнін, навіть незначні подразнення спричиняють появу судом.

**Патологічний парабіоз.** Парабіоз – це реакція, якій належить проміжне місце між нормальною діяльністю нервового субстрату і його загибеллю. Розрізняють фізіологічний і патологічний парабіоз. У першому випадку (в нервовій клітині, рецепторі нервового стовбура, нервовій тканині) – реакція оборотна, нервовий субстрат повертається до активного стану, в другому випадку – реакція необоротна й призводить до загибелі даного субстрату. Однак патологічний парабіоз не обов'язково викликає смерть тварини. Він обмежує лише пристосувальну функцію нервової системи внаслідок блокування окремих її частин.

Патологічний парабіоз має ті самі стадії розвитку, що й фізіологічний (зрівняльну, парадоксальну та гальмівну). Особливе значення для характеристики патологічних

форм парабіозу має парадоксальна стадія цієї реакції, оскільки в ній реакція спрямовується на подразник. Наприклад, при міастенії міоневральні синапси перебувають у гальмівній стадії парабіозу, і звичайні ритми подразнення, які м'яз отримує з кори головного мозку, швидко приводять його в стан розслаблення і роблять його непрацездатним. При міотонії міоневральні синапси перебувають у парадоксальному стані, і звичайні подразники зумовлюють тривале тонічне скорочення м'яза. Причиною цього є те, що в парадоксальній стадії у міоневральному синапсі з'являється тенденція до утворення тривалих ритмічних імпульсів, які приводять м'яз у стан тривалого тонічного скорочення, і він довго не може розслабитися.

**Патологічна домінанта.** Вчення про домінанту, що відображує загальні закономірності внутрішньоцентральної відношень, а саме – наявність панівного центру збудження в центральній нервовій системі, має велике значення в порушеннях її рефлекторної діяльності. Це досить стійке збудження набуває значення панівного чинника в роботі інших центрів і нагромаджує в собі збудження з окремих джерел, а також гальмує здатність інших центрів реагувати на імпульси, що прямо їх стосуються.

Патологічна домінанта на відміну від домінанти фізіологічної являє собою різко посилені порівняно з нормою осередок збудження в центральній нервовій системі, спричинені патологічними впливами із зовнішнього середовища. Патологічна домінанта шкідлива для організму, оскільки при її наявності обмежується адаптація до змін навколишнього середовища, затягується ліквідація хвороби, з'являється схильність до рецидивів.

Рухова патологічна домінанта локалізується в стовбуровій частині головного та деяких сегментах спинного мозку. Виникає при інфекційних захворюваннях, контузії тощо. Стан застійного збудження цих центрів зумовлює постійне тремтіння м'язів кінцівок, шиї, тулуба. Тремтіння посилюється в разі прискорення дихання або довільних рухів за рахунок підкріплення домінанти імпульсами з відповідних центрів. Сенсорна больова домінанта виникає внаслідок поранення нервових стовбурів і тривалого подразнення центральної нервової системи імпульсами з місця перерізаного або травмованого нерва. Больові імпульси створюють у підкірці і відповідних зонах кори головного мозку осередок застійного збудження, яке передається на периферію у вигляді сильних болей. Відчуття болю посилюється при додаткових подразненнях – світлових, звукових, тактильних тощо. Такі болі довго зберігаються навіть після усунення причини, що їх викликала.

### ***23.5. Вплив денервації органів і тканин на їх функцію***

Ступінь порушень функцій різних тканин і органів при їх денервації різний. Після денервації скелетні м'язи атрофуються, на шкірі з'являються трофічні виразки, гальмується регенерація епідермісу. Функції внутрішніх органів (серця, травного каналу, залоз тощо) після денервації відновлюються, як правило, через 1–3 тижні. Денервоване серце в стані спокою тварини працює так само, як і звичайне. Однак у разі ізоляції інших внутрішніх органів від регулювального впливу з боку центральної нервової системи вони не забезпечують потреб організму. М'язи язика після денервації зазнають змін, властивих гладеньким м'язам.

Денервація зумовлює зміну реактивності органів, які втратили нервові зв'язки. Чутливість денервованої тканини до хімічних речовин, що вивільняються при подразненні перерізаного нерва, значно зростає.

Орган, позбавлений іннервації, завжди зазнає змін, які характеризуються тим, що втрачається здатність до диференціювання і відбувається ніби його повернення до ембріонального стану. В класичному досліді Мажанді (1824 р.) у кроля з

перерізаною першою гілкою трійчастого нерва завжди розвивається кератит.

### 23.6. Розлад рухової функції нервової системи

Скорочення скелетних м'язів, а також їх тонус пов'язані із збудженням мотонейронів, що знаходяться в спинному мозку. Сила скорочення залежить від кількості мотонейронів. Збуджуються вони завдяки імпульсації, що надходить до них безпосередньо від аферентних волокон чутливих нейронів. Цей механізм лежить в основі усіх спінальних рефлексів. Крім того, функція мотонейронів регулюється численними імпульсами, що надходять до них по провідних шляхах спинного мозку від різних відділів мозкового стовбура, мозочка базальних ядер і кори великого мозку, який здійснює вищий моторний контроль в організмі.

Розлад рухової функції виникає внаслідок порушення проведення імпульсу по рухових нервових шляхах. Через повне припинення поширення рухового імпульсу настає **параліч**, під яким розуміють повне випадання рухового акту. Неповне ж випадання рухового акту, послаблення рухів називають **парезом**. Усі паралічі та парези поділяють на центральні (кортикальні) і периферичні. Причиною *центрального паралічу* є ушкодження різних ділянок центральної нервової системи. Пірамідний пучок ушкоджується внаслідок крововиливів у внутрішню капсулу, тромбозу або емболії судин чи пухлини в головному мозку. Після такого ураження відразу ж за короткочасним повним випаданням рухових функцій настає м'язова гіпертонія – напруження в м'язах при різкому підвищенні їх тонусу. Рефлекторне подразнення може зумовити м'язовий спазм. Пірамідне підвищення тонусу називають *спастичністю*. Посилюються рефлекси, які замикаються в спинному мозку. При посиленні м'язової гіпертонії може настати контрактура.

У тварин виявляють такі види центрального паралічу і парезів: *геміплегія* – параліч половини тіла, протилежної місцю ушкодження в центральній нервовій системі; *моноплегія* – параліч однієї кінцівки; *параліч* – одночасний параліч обох передніх або задніх кінцівок; *тетраплегія* – параліч усіх чотирьох кінцівок.

Характер паралічів залежить від ступеня ушкодження кори і підпорядкованої їй стовбурової частини мозку. При виконанні рухових функцій кора головного мозку поєднана також з ядрами стовбура мозку – екстрапірамідальною системою. У тварин при ушкодженнях екстрапірамідального походження випадають симетричні рухи. Тварини не здатні виконувати супутні рухи тулубом або головою, з'являється пластичний тип ригідності мускулатури.

*Периферичні паралічі* виникають після ушкодження або повного порушення цілісності мозку, вентральних корінців периферичних рухових нервів.

Периферичні паралічі спостерігаються при поліомієлітах, ботулізмі, авітамінозах, травмі спинного мозку на рівні верхніх сегментів. При тяжких травмах спинного мозку часто розвивається *спінальний шок*, який охоплює ділянки, розміщені нижче від місця ушкодження. У цих ділянках зникають рухові рефлекси, знижується кров'яний тиск, відсутні рефлекторні акти сечовиділення і дефекації. При периферичному паралічі різко знижується тонус паралізованого м'яза, пізніше він атрофується. Відношення його до подразнення електричним струмом змінюється. При паралічах змінюється величина хронаксії. При периферичних паралічах вона подовжується в рухових нервах і скелетних м'язах, при центральному (коли рефлекси посилені) вона скорочена.

Поширення периферичних паралічів по тілу у тварин залежить від місця ушкодження периферичного рухового нейрона. При ураженні вентральних рогів спинного мозку або їх корінців параліч має сегментарний характер.

У випадку ураження периферичного нерва паралізуються м'язи, іннервовані лише

цим нервом. Якщо ушкоджується один кінець, то послаблюється рухова функція групи м'язів, іннервованих його волокнами. Оскільки більшість периферичних нервів містить крім рухових ще й чутливі волокна, при периферичному паралічі втрачається також чутливість.

**Гіперкінези** – своєрідні рухові розлади, що характеризуються мимовільними надлишковими рухами незвичної форми та конфігурації. Серед гіперкінезів розрізняють пірамідні, екстрапірамідні, спинномозкові. До *гіперкінезів пірамідного походження* відносять тонічні й клонічні судороги. **Тонічні судороги** з'являються при збудженні переважно підкіркових утворів і характеризуються періодичними тривалими мимовільними скороченнями м'язів. Якщо тонічні судороги охоплюють потиличні м'язи, відбувається судорожне закидання голови назад. Судороги, що поширюються на всю скелетну мускулатуру, називають *тетанічними*. Тривають такі судороги від кількох секунд до кількох годин, потім м'язи розслаблюються і переходять до нормального стану.

**Клонічні судороги** з'являються при збудженні кори головного мозку. Вони мають вигляд переривчастих ритмічних мимовільних м'язових скорочень. (скорочення чергуються із розслабленнями). При епілепсії характерним є чергування випадків тонічних і клонічних судорог. Причиною їх може бути отруєння бактеріальними токсинами (при сказі, правці) отрутами екзогенного (стрихнін) та ендогенного походження (при уремії, цукровому діабеті).

**Гіперкінези екстрапірамідного походження** виявляються хоресою і тремтінням. **Хорея** має вигляд мимовільних швидких некоординованих посмикувань м'язів, переважно лицевих та проксимальних відділів кінцівок.

**Тремор** (тремтіння) – мимовільні коливання кінцівок, голови або навіть усього тіла, переважно невеликої амплітуди. Тремтіння виникає внаслідок попереминого скорочення антагонічно діючих м'язів або зміни їх тону. Зустрічається воно при сильних емоціях (страх, лють тощо), м'язовій перевтомі, переохолодженні, різних захворюваннях, отруєнні різними отрутами.

**Гіперкінези спинномозкового походження** виявляються фібрилярними скороченнями м'язів (при ураженні ядер периферичного рухового нейрона) та ізольованими скороченнями окремих м'язових волокон. Вони виникають при різних порушеннях обміну речовин, інфекційних захворюваннях, запальних процесах, які призводять до випадання апаратів гальмування, внаслідок чого розгальмовуються функції відповідних рухових центрів.

**Атаксія** – порушення координації, точності і відповідності рухів. Координація рухів установлюється в рухових зонах кори головного мозку, підкіркових вузлів, мозкового стовбура і мозочка. До них з периферії через пропріорецептори, рецептори вестибулярного апарату і зору надходять сигнали про положення частин тіла. Сигнали, що надходять з цих рецепторів, передаються в центральну нервову систему через дорсальні корінці спинного мозку до кори півкуль головного мозку і частково по бокових стовбурах до мозочка. Часто атаксія розвивається при недостатній точності сигналів з боку рецепторів глибокої чутливості.

За характером порушень розрізняють атаксію статичну й динамічну. При *статичній атаксії* рівновага порушується, коли тварина стоїть. Вона балансує на широко розставлених кінцівках, часто падає вперед чи вбік. *Динамічна атаксія* – дискоординація рухів. Тварина під час ходьби широко розставляє або високо піднімає кінцівки, відмічають також великі коливальні рухи голови й кінцівок. Інтенсивність скорочення різних груп м'язів не відповідає характеру руху, тунус м'язів часто ослаблений, у тварин швидко настає м'язова втома.

Залежно від походження атаксії бувають *периферичні* – наслідок ушкодження периферичних нервів; *корінцеві* – при ушкодженні дорсальних спинномозкових

корінців, які іннервують кінцівки; *мозочкові* – при ушкодженні мозочка; *вестибулярні* – при ушкодженні вестибулярного апарату; *кіркові* – при ураженні кори мозку. Атаксії різного походження спостерігаються у всіх видів сільськогосподарських тварин (коней, овець, кіз та ін.), при деяких інвазійних хворобах.

**Астенія** – один з видів ушкодження мозочка, при якому послаблюється м'язовий тонус, настає швидка втома м'язів. Дисфункція ушкодженого мозочка призводить до послаблення його гальмівного впливу на різні рухові акти, в результаті чого рухи тварини стають різкими, вона може впасти. У такої тварини різко підвищується рефлекс на шкірне подразнення. При ураженні мозочка можливі й вегетативні розлади (порушення потовиділення, іннервації тощо).

**Астазія** виникає при ушкодженні мозочка. Тварина не здатна зберігати положення тіла і голови в просторі; вона коливається, тремтить, стоїть на широко розставлених кінцівках, не в змозі приймати корм з підлоги або з рук і виконує зайві, непотрібні рухи.

### 23.7. Порушення чутливості

Чутливість – здатність організму сприймати і аналізувати подразнення. Розрізняють чутливість *таламічну (протонаптичну)* – грубе сприйняття подразнень (відсутність точної локалізації і ступеня подразнення) і *кіркову (епікритичну)*, яка дає змогу точно визначати характер, ступінь і місце зовнішнього подразнення.

Форми чутливості: *екстерорецептивна* (шкірна, або поверхнева) – сприймаються подразнення, які діють на поверхні тіла; *пропріорецептивна* (глибока) – сприймаються подразнення, що виникають у м'язах, суглобах, надкiсницi; *інтерорецептивна* – сприймаються подразнення, які виникають у внутрішніх органах.

Екстерорецептивна чутливість буває теплова, холодова, дотикова (рецепція дотику) і рецепція від тиску (больова). Така сама рецепція властива слизовим оболонкам порожнин, що сполучаються із зовнішнім середовищем (порожнини носа, рота, гортані тощо). Провідними шляхами для тактильної і м'язової рецепції є нервові волокна, які спрямовуються у задні стовбури спинного мозку, досягаючи довгастого мозку. Перетинаючись, вони в подальшому проходять через мозок і мозкову ніжку до центральних ядер зорового горба. Провідними шляхами для больової і температурної рецепції є нервові волокна, які проходять через передню комісуру на протилежний бік у білу речовину бокових стовбурів і закінчуються в ядрах зорового горба.

Аксони таламічних нейронів піднімаються до кори головного мозку. Імпульси пропріорецептивної чутливості крім дорсальних стовбурів проводяться по спинномозкових шляхах, по яких вони досягають мозочка. Отже, провідники усіх видів чутливості від периферії до спинного мозку входять до складу змішаного нерва. В спинному мозку вони розміщені в різних місцях. Центр усіх видів чутливості виявляє гальмівний вплив на таламічну чутливість, що є окремим випадком більш загальної закономірності – гальмування корою головного мозку функцій підкіркових вузлів. Випадання кіркової чутливості може зумовити розгальмування таламічної.

Центральна нервова система відіграє значну роль у виникненні розладів чутливості. Так, кора головного мозку є комплексом синтез-аналізаторів, які здійснюють, з одного боку, розкладання подразнень навколишнього середовища на складові елементи, з другого, – синтез подразнень, які сприймаються.

Розрізняють такі види розладів чутливості: гіпестезія – зниження; анестезія –



випадання; гіперестезія – підвищення; парестезія – несправжня, ненормальна чутливість щодо больового, температурного та інших видів подразнень.

Гіпестезію і анестезію спостерігають при різних видах чутливості: дотиковій, больовій, температурній, пропріорецептивній. Повне випадання всіх видів чутливості називають *тотальною анестезією*, а окремих її видів – *парціальною*. Втрату больової чутливості називають *аналгезією*, температурної – *термоанестезією*. Патологічний стан, при якому один вид чутливості зникає, а інші заміщаються, називають *дисоціацією чутливості*. Зміну чутливості спостерігають при частковому ушкодженні спинного мозку з лівого чи правого боку. На боці ушкодження втрачається рухова функція, а також реакція м'язової рецепції на подразнення при одночасному зменшенні дотикової, збереженні термічної і больової чутливості. На протилежному боці втрачається больова й температурна чутливість, але зберігається рухова. Це зумовлено тим, що провідники больової і температурної чутливості перетинаються при їх входженні в спинний мозок, а волокна м'язової і дотикової не перетинаються. У разі повного перерізування спинного мозку чутливість зникає нижче від місця перерізу.

При ушкодженні сірої речовини дорсального рога відмічають анестезію корінцевого характеру з дисоційованим розладом чутливості. Однобічне ушкодження ділянки, що знаходиться вище від довгастого мозку, може спричинити перехресне ушкодження чутливості без дисоціації.

При патології зорового горба порушується перехресна чутливість. Ураження задньої центральної звивини і верхньої тім'яної частки кори головного мозку (зони чутливості кори) супроводжується перехресним порушенням чутливості у відповідних ділянках периферії.

При розладах чутливості від периферичного ушкодження (ураження нерва) випадають усі види чутливості і одночасно рухова функція тієї ділянки, що іннервується даним (ушкодженим) нервом. При повній втраті чутливості може виникнути ушкодження тканини (що втратила чутливість), непомітне для тварини. Повна втрата чутливості в зв'язку з ушкодженням периферичного нерва може відновлюватись у міру його регенерації. Різні види чутливості поновлюються не відразу. Спочатку відновлюється здатність розпізнавати лише сильні подразники (наприклад, високу або низьку температуру), точної локалізації ще немає, далі – середню температуру і слабкі подразнення.

Гіперестезія – стан підвищеної збудливості нервової системи. У разі гіперестезії посилюються всі види чутливості. Однак у тварин гіперестезія частіше виявляється в посиленні больової чутливості (*гіпералгезія*). В основі гіперестезії найчастіше лежить патологічне подразнення рецепторів, чутливих нервових шляхів або їх центрів внаслідок запалення, стискання нервів пухлиною, збільшеними лімфатичними вузлами, сторонніми тілами тощо.

З усіх видів чутливості *біль* займає особливе місце. Це основна ознака багатьох хвороб, сигнал дії на організм "надзвичайних" подразників. При підвищеній збудливості нервової системи навіть невеликі ушкодження тканин спричинюють сильний біль. Навпаки, перевага в центральній нервовій системі процесів гальмування (при наркозі, знеболюванні тощо) веде до послаблення болю, він може бути навіть невідчутним.

Чутливість тварин різних видів до больових подразників неоднакова. Наприклад, велика рогата худоба менш чутлива, ніж коні. У собак і котів також висока чутливість. Птахи взагалі малочутливі до болю. До больових подразників найчутливіші шкіра, кон'юнктива, слизові оболонки рота, носа. При гіперестезії шкіри навіть слабкі подразнення викликають больову реакцію. Відчуття болю локалізується досить точно, що зумовлено одночасним подразненням больових і

дотикових рецепторів, якщо дотикові рецептори не збуджуються, біль не локалізується. Від тривалого й сильного болю можуть порушуватись функції всіх органів і систем організму: прискорюється робота серця і дихання, зменшується секреторна діяльність травних залоз, виникають гіперглікемія, глюкозурія. У крові з'являються ацетонові тіла, підвищується вміст залишкового азоту. Під впливом болю у тварин скуйовджується волосяний покрив. Інколи виникають мимовільні рухові реакції (тремтіння кінцівок, голови). При різких болях часто знижується кров'яний тиск, послаблюється серцева діяльність, виникає шок.

Біль може мати й захисне значення; являючи собою наслідок того чи іншого ушкодження тканини, біль разом з тим сигналізує про небезпеку, яка загрожує організму, і таким чином мобілізує його захисні можливості. Наприклад, у коня з пошкодженим копитом з'являється кульгавість, яка запобігає подальшому ушкодженню, що сприяє видужанню.

Причиною виникнення болю є екзогенні (механічні, фізичні, хімічні, біологічні) та ендогенні (ураження тканин внаслідок порушення кровообігу, нагромадження токсичних речовин порушеного обміну тощо) чинники. Подразнення, що зумовлюють відчуття болю, сприймаються закінченнями особливих нервів і через задні корінці надходять у сіру речовину дорсальних рогів ряду сегментів. Відростки рогів, переходячи на протилежний бік, передають подразнення в центральну нервову систему – до ядер зорового горба і далі через висхідні аксони в кору головного мозку, де й відбувається сприйняття больових імпульсів. Патологічний біль зазвичай має безперервний характер, то посилюючись, то послаблюючись. Біль з одного місця може поширюватися в інші відділи нервової системи і, відповідно, на інші частини тіла тварини. Патологічний біль розвивається внаслідок порушення кровообігу і трофіки тканин в окремих ділянках тіла. Больове подразнення може утворювати тимчасові зв'язки з індиферентними подразниками, і тоді виникають умовні рефлекси больового характеру.

**П а р е с т е з і я** – ненормальна, спотворена чутливість, спостерігається в тих випадках, коли виникає незвичайне подразнення периферичних нервів або чутливих центральних утворів, наприклад ядер зорового горба або ділянки задньої центральної звивини (при розладах кровообігу, отруєннях, запальних процесах). Іноді втрата або зниження додаткової чутливості поєднується з підвищенням больової чутливості, тварини відчувають свербіж, причому на шкірі немає патологічних змін. Без будь-якої причини тварини час від часу або майже постійно лижуть, гризуть, роздряпають частину тіла, яка свербить. Найбільш різко парестезія виражена при хворобі Ауескі, її спостерігають також при сказі, дерматитах та деяких інтоксикаціях.

**Порушення чутливості внутрішніх органів.** Усі внутрішні органи мають аферентні нервові волокна, більшість яких розміщені поряд з волокнами вегетативної іннервації. Отже, подразнення, що виникають у внутрішніх органах під впливом різних чинників, можуть досягати центральної нервової системи і спричинювати рефлекторну дію. Реакції, пов'язані із збудженням рецепторів внутрішніх органів, називають *вісцеральними*, а якщо збудження передається з одного внутрішнього органа на інший, – *вісцero-вісцеральними*. Ці рефлекси здійснюються не лише по рефлекторних дугах, які замикаються на різних рівнях центральної нервової системи, а й у вегетативних нервових гангліях. При ураженні внутрішнього органа він може бути осередком патологічного подразнення, викликати больові відчуття, рухові, секреторні та інші порушення функцій не лише ушкодженої ділянки, а й інших внутрішніх органів.

Патологічні болі внутрішніх органів часто спостерігаються під час спазмів гладеньком'язових органів (жовчні протоки, кишки та ін.), судин серця

(стенокардія). Ці болі проводяться по чутливих нервах (за участю симпатичних нервів) через сполучні гілочки до спинного мозку, де починається другий нейрон провідного шляху больової чутливості, який веде до зорового горба.

Патологічні болі внутрішніх органів часто поширюються в різні ділянки тіла. Наприклад, при запаленні жовчних шляхів біль сприймається в ділянці серця (вісцеросенсорний рефлекс). Болі від ураження внутрішніх органів можуть передаватися в певні ділянки поверхні тіла. Так, при ураженні шлунка і дванадцятипалої кишки у коней підвищується чутливість шкіри на задньому схилі холки в ділянці 5–10-го ребра, а при захворюваннях сечового міхура, яєчників, сім'яників – у ділянці попереку і крижів. При захворюваннях серця біль сприймається в ділянці лівого плеча і лівої лопатки. У випадку ураження внутрішніх органів виникають вісцеральні рефлекси у вигляді тривалих скорочень (контрактури) групи м'язів черевної ділянки або вазомоторні рефлекси, що зумовлюють спазми чи розширення судин.

### **23.8. Порушення функції вегетативної нервової системи**

Розлади вегетативної іннервації органів і тканин можуть виникати в разі ушкодження різних ланок вегетативної нервової системи.

**Ушкодження гіпоталамуса.** Гіпоталамус є центром вегетативної нервової системи, якому властива і ендокринна функція. Він виробляє рилізінг-фактори, що регулюють діяльність гіпофіза. При ушкодженні гіпоталамуса виникають не лише вегетативні розлади, перебіг їх ще більше ускладнюється наявністю ендокринопатії.

При ушкодженні гіпоталамуса (травми, пухлини, крововиливи, токсини тощо) в ділянці вегетативних ядер спостерігаються різні розлади залежно від місця ушкодження. У разі руйнування ядер *переднього гіпоталамуса* порушується вуглеводний обмін за типом цукрового діабету, з'являється гіперглікемія внаслідок посиленого розпаду глікогену, а потім і глюкозурія. Ушкодження надоптичного ядра знижує вироблення антидіуретичного гормону, що призводить до поліурії (нецукрового діабету). При зневодненні організму нейросекреція цих ядер посилюється, що сприяє збільшенню вироблення гіпофізом АКТГ, а наднирковими залозами – альдостерону. Все це призводить до підвищення реабсорбції води в канальцях, і сечовиділення зменшується.

Руйнування *заднього та середнього відділів гіпоталамуса* гальмує секрецію кортикостероїдів; стимуляція заднього відділу гіпоталамуса, навпаки, сприяє підвищенню їх секреції. Подразнення задніх ділянок сірого горба і мамілярних тіл зумовлює лімфопенію і секрецію кортикостероїдів. Ушкодження ядер *середнього гіпоталамуса* позначається на парасимпатичній іннервації, що призводить до посилення салівації і змін терморегуляції. Ушкодження в ділянці вентромедіальних ядер спричинює зниження окиснення жирів і ожиріння тварини. Ушкодження ядер заднього гіпоталамуса (латерального гіпоталамічного ядра та туберомамілярних ядер), а також ядер середнього відділу (вентродорсомедіальних та ін.) спричинює розлад мінерального обміну внаслідок зменшення нейросекреції вазопресину, що зумовлює пригнічення секреції адренкортикотропного гормону (аденогіпофізом) і альдостерону (наднирковими залозами). В кінцевому наслідку все це призводить до посилення виділення натрію з сечею і зменшення його вмісту в тканинах; спостерігається також гальмування процесу біосинтезу білків крові.

Встановлено вплив гіпоталамуса на функцію травного каналу. Подразнення переднього відділу спричинює посилену перистальтику кишок, а заднього — її пригнічення. При ушкодженні сірого горба розвиваються пептичні виразки шлунка. Відмічено взаємовплив гіпоталамуса і щитоподібної залози. Наприклад, при відокремленні гіпоталамуса від гіпофіза атрофується щитоподібна залоза (вплив

гіпоталамуса через гіпофіз); при видаленні щитоподібної залози гальмується нейросекреція гіпоталамуса. Руйнування парасимпатичних (латеральних) ядер у вагітних шурів зумовлює аборти або передчасні роди.

У разі руйнування вентромедіальних ядер гіпоталамуса у тварин припиняється тічка, збільшується маса матки, зникають жовті тіла в яєчнику, настає ожиріння.

Ушкодження симпатичної іннервації позначається на всій життєдіяльності організму: уповільнюється серцева діяльність (брадикардія), розширюються артеріоли (усунений симпатичний чинник звуження судин), знижується артеріальний тиск; посилюється секреторно-моторна діяльність травного каналу; змінюється обмін речовин внаслідок пригнічення окисних процесів, порушуються вуглеводний і жировий обміни (гіпоглікемія, недоокиснення жирів); з'являються лімфопенія, нейтрофільний лейкоцитоз; у крові зменшується рівень кальцію і збільшується вміст калію; спостерігається спазм сфінктерів жовчного та сечового міхурів, ануса (симпатичні волокна розслаблюють сфінктери); порушуються адаптаційно-трофічні процеси в організмі.

**Порушення парасимпатичної іннервації** може виявитися підвищенням її збудливості, зниженням або усуненням парасимпатичної іннервації чи ненормальним її функціонуванням. Підвищення збудливості парасимпатичної нервової системи може виникнути на фоні спадкової патології. Наприклад, при збільшенні тимуса і лімфатичних вузлів (тиміко-лімфатичний стан) навіть слабкі подразнення блукаючого нерва можуть спричинити зупинку серця і смерть (вагусна смерть).

Подразнення парасимпатичної нервової системи може бути *центрального* походження – подразнення центру вагуса в довгастому мозку внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску (пухлина, застій крові, водянка мозку) і *периферичного* – ураження закінчень блукаючого нерва у внутрішніх органах, наприклад жовчаними кислотами при жовтяницях. Специфічним медіатором парасимпатичної нервової системи є ацетилхолін. Різні речовини, що сприяють інгібуванню ферменту холінестерази (яка руйнує ацетилхолін), призводять до нагромадження в організмі ацетилхоліну. Підвищену збудливість парасимпатичної іннервації можуть спричинити також речовини, які підвищують активність ацетилхоліну (ваготонін, холін, тіамін, йони калію, деякі алергени тощо).

Функція парасимпатичної нервової системи пригнічується при недостатньому біосинтезі ацетилхоліну, що спостерігається при патології підшлункової залози, травмі блукаючих нервів.

Ушкодження, перерізування блукаючих нервів можуть негативно впливати на життєдіяльність організму. За цих умов спостерігаються розлад дихальної функції внаслідок порушення зв'язку з дихальним центром (перерізування обох блукаючих нервів у ділянці шиї веде до смерті від асфіксії) – дихання стає рідким і глибоким; параліч судинозвужувальних нервів у легенях; потрапляння корму в дихальні шляхи внаслідок паралічу м'яза, що закриває вхід у гортань; розлад травлення через зниження секреторної і моторної діяльності шлунка й кишок.

При порушенні парасимпатичної іннервації в ділянці крижів настає розлад сечовиділення, дефекації і статевої функції.

**Вегетативні неврози** виявляються різким і тривалим підвищенням збудливості всієї вегетативної системи. За цих умов змінюється ритм серцевих скорочень (частіше тахікардія), з'являється дистонія суглобів, посилюється потовиділення або, навпаки, спостерігається сухість шкіри, порушується травлення, можливі проноси, запори та інші дисфункції органів і систем організму.

**Порушення функцій середнього мозку.** Різке порушення у тварин тонусу всіх м'язів-розгиначів внаслідок підвищеного тонусу їх центрів називають

*децеребральною ригідністю*. Вона виникає в разі перерізування середнього мозку (в експерименті) при повному руйнуванні руброспінальних шляхів у ділянці перехрестя Фореля, а також при травмі середнього мозку.

Децеребральна ригідність виникає в разі порушення гальмівного впливу червоного ядра та ретикулярної формації на мотонейрони спинного мозку. Тонус м'язів-розгиначів, пропріорецептори яких подразнюються натягуванням, стоянням або іншим положенням, різко підвищується. Тварина не може активно змінити позу. Якщо її покласти на бік або на спину, вона не змінює початкового положення.

На фоні децеребральної ригідності різко активізуються статокінетичні шийні рефлекси (рефлекси пози).

**Порушення функції ретикулярної формації.** Ретикулярна формація стовбура мозку – це сукупність великої кількості нейронів з короткими аксонами, які відходять у різних напрямках. Ретикулярна формація впливає на збудливість, реактивність і лабільність нервової системи. Вона складається з двох відділів – висхідного та низхідного. *Висхідний відділ* активізує нервову систему, в тому числі й кору головного мозку. Одна зона *низхідного відділу* гальмує весь руховий апарат нервової системи, друга – полегшує вплив кори на ті самі елементи нервової системи.

Ушкодження як висхідних, так і низхідних волокон ретикулярної формації призводить до найрізноманітніших порушень діяльності нервової системи.

В етіології ушкоджень ретикулярної формації відіграють роль різні чинники: травми, пухлини, інфекції, інтоксикації тощо. Патогенні впливи можуть стосуватися перичелюлярного апарату гангліозних клітин, їх цитоплазми та ядра. Ушкодження ретикулярної формації (часто дистрофічного характеру) спинного мозку спричинює трофічні порушення шкіри, м'язів, кісток та інших органів, які іннервуються ушкодженими нейронами. Трофічні розлади виявляються різними дистрофіями, яким передують порушення кровообігу і кровопостачання ушкоджених тканин. Ушкодження ретикулярної формації довгастого мозку виявляється насамперед дисфункцією дихання і кровообігу (центр дихання розміщений у ретикулярній формації довгастого мозку). За цих умов настає порушення вдиху й видиху, координації дихання і кровообігу; змінюється склад крові (кількість лейкоцитів, еритроцитів, ШОЕ тощо); виникають зміни кров'яного тиску (стають асиметричними); посилюються сухожилльні рефлекси.

Ушкодження ретикулярної формації проміжного мозку супроводжується порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарної системи, зорових горбів, а також кори головного мозку, тобто усіх відділів головного мозку, з якими вона пов'язана. Залежно від місця і ступеня ушкодження виникають найрізноманітніші розлади такого характеру: *діенцефальний синдром*, що виявляється нападами порушень вегетативних функцій (тахікардія, поява холодного поту, слабкість, зниження або підвищення м'язового тону тощо); іноді порушуються нюх, слух та інші види чутливості, процеси вищої нервової діяльності, внутрішнього гальмування, послаблюються умовні рефлекси.

### **23.9. Порушення вищої нервової діяльності**

Вища нервова діяльність тварини зводиться в основному до сукупності численних і різноманітних умовних рефлексів, що утворилися в процесі її життя. Умовні рефлекси формуються в корі головного мозку. З їх допомогою організм тварини досить досконало адаптується до різних змін навколишнього середовища.

У корі великих півкуль головного мозку є аналізатори, які сприймають усі подразнення із зовнішнього середовища, а також з організму. Аналізатор складається з ядра (центральної частини), де здійснюються найскладніші форми

аналізу та синтезу, і периферичної частини, де можливі найпростіші аналіз і синтез. Периферичні відділи аналізаторів розміщені майже по всій корі. Вони нібито з'єднані один з одним.

За звичайних умов процеси збудження і гальмування (у корі головного мозку) перебувають у певному підпорядкуванні і зрівноваженості. При патології кори мозку ця динамічна рівновага порушується, що призводить до послаблення або зміни умовнорефлекторних реакцій, і в кінцевому наслідку вищі відділи центральної нервової системи вже не в змозі здійснити в повній мірі адаптацію організму до умов зовнішнього середовища. Короточасні зміни вищої нервової діяльності виникають у тварин за фізіологічних (специфічних) умов, наприклад у період тічки, вагітності, лактації тощо. Спостерігається утруднення вироблення диференціювання, виявляються хвилеподібні коливання кіркової збудливості. Це значною мірою зумовлено змінами, що відбуваються в ендокринній системі при описаних станах. У старих тварин знижується працездатність клітин кори мозку, при якій спочатку послаблюється гальмівний процес, а потім і збудливість та лабільність клітин.

Порушення вищої нервової діяльності вивчене на тваринах в умовах експерименту. Тією чи іншою мірою порушення вищої нервової діяльності можна відтворити у всіх тварин, однак у кожній з них воно буде різним. Найбільш чітко експериментальне порушення вищої нервової діяльності спостерігали у мавп, потім у собак, щурів і меншою мірою у кролів.

**Наслідки повного видалення кори великих півкуль головного мозку.** Після повного видалення кори півкуль головного мозку у собак протягом 7–13 днів після операції спостерігалися порушення діяльності серцево-судинної системи, функцій травного каналу, дихання, терморегуляції. У них виникають трофічні порушення шкіри, знижується стійкість проти інфекційних хвороб. Усі умовні рефлекси зникають, а нові не утворюються. Різко змінюється поведінка тварин: вони не реагують на зовнішні подразнення, не їдять. Залишаються безумовні рефлекси – реакція на корм, який знаходиться в ротовій порожнині. Здатність до пересування змінюється мало. Існування таких тварин без допомоги людини стає неможливим, оскільки вони не здатні до аналізу і синтезу подразників.

При частковому видаленні кори головного мозку патологічні зміни у вищій нервовій діяльності відбуваються в три стадії.

**Перша стадія** характеризується дифузним гальмуванням, що має захисний характер, оскільки сприяє відновленню функцій травмованих клітин мозку. Внаслідок глибокого гальмування кори головного мозку зникають умовні рефлекси, спочатку набуті, а потім і природні. При травмах вищих ділянок кори головного мозку процес гальмування охоплює і деякі відділи підкірки, знижуються харчовий, орієнтовний та інші інстинкти. Через деякий час гальмування кори головного мозку поступово знижується, починають відновлюватися рефлекси, спочатку природні, а потім і набуті.

**Друга стадія** відрізняється тим, що ефект умовних і безумовних подразників посилюється, перевищуючи вихідну норму. Спостерігається послаблення внутрішнього гальмування; утруднюються згасання умовних рефлексів і вироблення диференціювань. Це відбувається не лише в місці uszkodження, а й в інших аналізаторах.

**Третя стадія** характеризується затуханням загальної реакції, але з більш чітким проявом локальних порушень функцій, зумовлених місцем екстирпації. Зникають усі раніше набуті умовні зв'язки, а нові не виробляються. Поступово за рахунок периферичної частини аналізатора починають відновлюватися умовні рефлекси. На місці uszkodження утворюється рубець, який стає хронічним подразником. Внаслідок іррадіації це подразнення може викликати судорожні випадки, після яких в силу

негативної індукції настає позамежне гальмування, працездатність клітин кори головного мозку знижується.

**Невроз.** В експерименті у тварин можна спричинити стійкий функціональний розлад (зрив) вищої нервової системи. В корі головного мозку змінюється нормальне співвідношення процесів збудження і гальмування, їх сила, рухомість і зрівноваженість між собою.

У тварин експериментальні неврози виникають внаслідок перенапруження процесів збудження і гальмування, а також рухливості цих процесів. Причиною неврозу може бути уповільнення процесів відновлення нервових клітин при недостатньому кровопостачанні головного мозку.

Перенапруження процесу збудження досягається дією сильного (надзвичайного) подразника.

Перенапруження гальмівного процесу виникає внаслідок перевантаження нервової системи, застосування досить складних і тонких позитивних диференційовань, наприклад позитивного подразника (круг), який підкріплюється від гальмівно-диференційовального подразника (еліпе). Складність у розрізненні цих умовних подразників може призвести до неврозу.

Перенапруження рухомості нервових процесів відбувається при зіткненні процесів збудження і гальмування. Причиною перенапруження рухомості нервових процесів вважають зміну динамічного стереотипу. Наприклад, позитивний умовний подразник, на який вироблений умовний рефлекс, перестають підкріплювати, а диференційовальний, який раніше не підкріплювали, починають підкріплювати. У цьому випадку у відповідних пунктах кори головного мозку відбувається зіткнення процесів збудження і гальмування.

І.П. Павлов розрізняв два основних види неврозів – з переважанням процесів збудження і процесів гальмування. Невроз з переважанням подразнювального процесу частіше виникає в разі перенапруження процесу активного гальмування, який стає дуже слабким або зникає зовсім. За цих умов тварини дуже збудливі, агресивні, у них загострені захисні реакції, спостерігається загальне рухове збудження.

Неврози з переважанням процесу гальмування виникають при перенапруженні процесів збудження, зумовленому сильними подразниками. В цьому разі в корі головного мозку настає позамежне гальмування. Тварини стають млявими, малорухливими. Закріплені умовні рефлекси зникають.

При неврозах з неповним гальмуванням кори головного мозку спостерігаються різні перехідні стадії між бадьорістю і гальмуванням. І.П. Павлов назвав їх *ф а з о в и м и с т а н а м и*. Відомі такі фази гальмування в корі головного мозку: *порівняльна фаза*, коли на сильні й слабкі подразники виникає однакова відповідь організму. Це зумовлено тим, що клітини кори головного мозку, які сприймають сильніші подразнення, швидше розгальмовуються. *Парадоксальна фаза* настає при глибшому порушенні вищої нервової діяльності і виявляється тим, що на слабкі подразники організм відповідає сильнішою реакцією, ніж на сильні, тобто сильні подразники викликають менший ефект, ніж слабкі. *Ультрапарадоксальна фаза* – на позитивні умовні подразники реакції немає, а гальмівні подразники (диференціювання), навпаки, викликають умовнорефлекторну реакцію. *Гальмівна фаза* – повне зникнення зв'язків.

Фазові стани спостерігаються не лише при патології кори півкуль головного мозку, й у нормі при переході від бадьорості до сну; вони короточасні, тоді як при неврозах зберігаються протягом тривалого часу (місяців, років).

Функціональний стан кори головного мозку змінюється під впливом надзвичайних подразників або в разі порушення умов утримання та експлуатації тварин.

Прикладом може бути поведінка коней під час пожежі, коли їх виводять з приміщення, що руйнується. Вони чинять опір і намагаються повернутися назад у приміщення (умовний рефлекс на приміщення), а деякі тварини лежать у стані заціпеніння (загальмований інстинкт самозбереження).

Одною з форм невротичного стану є “норов” у коней – підвищена подразливість, набута протягом життя, спричинена невмілим поводженням з ними, больовими подразниками тощо. За цих умов виявляються фазові зміни, коли слабкий подразник зумовлює посилену реакцію (немотивована сильна лякливість), що відповідає парадоксальній фазі.

Проявом невротичного стану є буйний норов у бугаїв, що виникає внаслідок неправильного їх вирощування, перенапруження нервової системи внаслідок ізоляції їх від корів, обмеження рухів та інших подразників. Зриви вищої нервової діяльності виявлені у корів-рекордисток.

Порушення кіркової динаміки у тварин знаходить свій прояв у підвищенні збудливості, розладах обміну речовин та функцій внутрішніх органів (порушується глікогенсинтетична діяльність, вуглеводний, жировий, мінеральний обміни та бар’єрна функція печінки).

**Значення типологічних особливостей нервової системи в патології.** Виходячи з властивостей основних нервових процесів, І.П. Павлов виділив чотири типи нервової діяльності: *сильний врівноважений рухливий; сильний врівноважений спокійний; сильний неврівноважений (нестримний); слабкий*. Крім того, існують і проміжні типи. У коней, великої рогатої худоби, собак існують чотири типи нервової діяльності. Встановлена певна залежність продуктивності та резистентності тварин до патологічних впливів залежно від типу нервової діяльності. Наприклад, корови врівноваженого типу мають вищу продуктивність і резистентність проти різних захворювань, інтоксикацій, добре адаптуються до зовнішнього середовища. Корови збудливого типу різко реагують на найменші зміни умов зовнішнього середовища. У них знижуються засвоєння корму та продуктивність, значна частина енергії нервової системи витрачається на сторожові та захисні функції. Корови слабого типу пасивно реагують на умови навколишнього середовища, вони малопродуктивні.

У коней і собак слабого типу часто виникають неврози, оскільки вони чутливіші до інфекцій та інтоксикацій. Найбільш сприятливий перебіг багатьох інфекційних хвороб спостерігається у тварин сильного типу.

**Слідові реакції нервової системи.** І.М.Сеченов, І.П.Павлов, М.Є. Введенський, О.О.Ухтомський довели одну з важливих властивостей нервової системи – зберігати слідові післядії від попередніх подразнень. Після хвороб у нервовій системі залишаються сліди подразнення, які здатні зберігатися тривалий час. Слідові подразнення можуть накладатися на подальший вплив того самого чи іншого подразника, що може стати причиною рецидиву. Наприклад, за допомогою подразника, що не мав нічого спільного з правцевим токсином, вдалося відтворити картину правця у собаки, яка перехворіла на цю хворобу. Нове захворювання може виявитися симптомами раніше перенесеної хвороби. Наприклад, якщо кролю, що переніс отруєння бензолом, ввести чотирихлористий вуглець, у нього розвивається лейкопенія (симптом отруєння бензолом), а не лейкоцитоз, який зазвичай спостерігається при отруєнні чотирихлористим вуглецем. Така реакція на неспецифічний подразник можлива доти, доки в організмі є слідові післядії.

## ТЕРМІНОЛОГІЧНИЙ СЛОВНИК.



**Абсорбція**—явище поглинання газу або розчиненої речовини усім об'ємом рідини чи твердого тіла (наприклад, газів рідинами); лежить в основі газообміну між організмом та середовищем.

**Абсцес** (нарив)—накопичення гною в різних органах і тканинах, відмежоване від нормальних тканин піогенною мембраною.

**Агаммаглобулінемія** — відсутність або різке зниження вмісту в крові імуноглобулінів (G, M, A, D, E); має спадковий характер.

**Аглотинація** — склеювання і випадання в осад корпускулярних часточок - бактерій, лейкоцитів, еритроцитів тощо з адсорбованими на них антигенами або антитілами. Останні в такому разі називають аглютинінами, а антигени — аглютиногенами.

**Агонія** — останній етап вмирання організму, який характеризується підвищенням активності компенсаторних механізмів, спрямованих на боротьбу із згасанням життєвих сил, які втратили свою доцільність. Їй передують преагональний стан різної тривалості, під час якого домінують розлади функцій кровообігу, дихання. Потім настає термінальна пауза тривалістю від 5—10 с до 3—4 хв. Агонія триває від 2—3 до 15—20 хв.

**Агранулоцитоз** — різке зменшення кількості або повна відсутність нейтрофілів у периферичній крові.

**Адаптаційний синдром** — комплекс неспецифічних змін в організмі тварини під впливом будь-якого патогенного подразника (див. також *Стрес*).

**Адаптація** — властивість організму перебудовувати свої фізіологічні функції і поведінку у відповідь на зміну навколишнього середовища для здійснення його повноцінної діяльності.

**Адреналектомія** — хірургічна операція з видалення надниркової залози.

**Адсорбція** — процес поглинання газів, пари або розчинених речовин поверхнею твердого тіла (адсорбентом).

**Азот залишковий**— загальна кількість азоту всіх речовин, що залишаються після осадження білка (плазми, сечі тощо).

**Азотемія** — надлишковий вміст у крові азотовмісних продуктів білкового обміну.

**Акромегалія** — захворювання, зумовлене надлишковим виділенням гормону росту (порушення функції гіпофіза і гіпоталамуса); виявляється зміною обміну речовин і збільшенням розмірів окремих органів, кісток тощо.

**Алергени** — речовини антигенної або гаптенової природи, які викликають алергію. До них належать білки, білково-поліцукридані, білково-ліпідні комплекси, поліцукриди, прості хімічні речовини чи елементи, що утворюють з білками організму комплекси.

**Алергія** — якісно змінена підвищена реакція організму на дію речовин антигенної природи (*алергенів*). Розрізняють А. екзогенного, а також ендogenous (аутоантигени—аутоалергія) походження.

**Алкалоз** — форма порушення кислотно-основної рівноваги в організмі в лужний бік. За механізмом виникення буває газовий, або дихальний (респіраторний), обумовлений надлишковою елімінацією з організму вуглекислого газу і метаболічний, або обмінний, зумовлений накопиченням надлишку лугів чи втратою “нелетких” кислот. Розрізняють компенсований А. (без зміни рН) і декомпенсований, коли рН змінюється в лужний бік (рН >7,45).

**Альбумінурія** — явище виділення з сечею білка (переважно альбумінів).

**Альтерація** — зміни структури клітин, тканин та органів оборотного або частіше необоротного характеру, які супроводжуються порушенням їх життєдіяльності.

**Амілоїдоз**, амілоїдна дистрофія — порушення білкового обміну, що полягає у відкладенні та накопиченні в тканинах видозміненого білка – амілоїду.

**Аміноацидемія** — підвищення рівня амінокислот у крові.

**Аміноацидурія** — підвищений вміст амінокислот у сечі.

**Анабіоз** — стан організму, що характеризується майже повним, але оборотним припиненням життєдіяльності.

**Аналгія** — відсутність больової чутливості.

**Анаплазія** — зміна клітин у бік зворотного розвитку і спрощення; частіше спостерігається в пухлинному процесі.

**Анафілаксія** — вид алергічної реакції негайного типу, що виникає у відповідь на повторне парентеральне введення алергену.

**Анафілактичний шок** — одне з найтяжчих проявів анафілаксії.

**Анемія** — зменшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові.

**Анестезія** — втрата чутливості.

**Анізохромазія** — явище наявності в мазку крові еритроцитів з різним природним забарвленням через різний вміст у них гемоглобіну (гіпер-, гіпо- і нормохромних еритроцитів).

**Анізоцитоз** — наявність у мазку крові еритроцитів різних розмірів (мікро-, макро-, нормоцитів).

**Анорексія** — повна відсутність апетиту за об'єктивної потреби в живленні.

**Антигени** — речовини, які у відповідь на парентеральне надходження в організм спричиняють специфічну імунологічну реакцію у вигляді вироблення антитіл.

**Антитіла** — білки глобулінової фракції крові, що виробляються в організмі у відповідь на введення антигенів.

**Анурія** — повна відсутність сечовиділення.

**Аритмії серця** — порушення ритму серцевих скорочень, обумовлені змінами автоматизму, збудливості і провідності.

**Асцит** — водянка черевної порожнини, накопичення набрякової рідини в черевній порожнині.

**Атаксія** — порушення координації рухів.

**Атонія** — повне припинення скорочень (передшлунків, кишок тощо).

**Атрофія** — зменшення об'єму і розмірів клітин, тканин, органів що супроводжується їх якісними змінами.

**Аутоалергія** — алергія, що виникає під впливом антигенів ендogenousного походження (аутоантигенів).

**Аутоантитіла** — специфічні імунні глобуліни, що виробляються у відповідь на дію аутоантигенів і спрямовані на власні клітини та тканини організму.

**Аутоінтоксикація** — самоотруєння організму токсичними продуктами, що накопичуються в ньому.

**Ахілія** — повна відсутність хлоридної кислоти і ферментів у шлунковому соці (шлункова А.) або відсутність ферментів у панкреатичному соці (панкреатична А.).

**Ахлоргідрія** — відсутність хлоридної кислоти в шлунковому вмісті.

**Ахолія** — відсутність жовчі в кишковому вмісті.

**Ацетонемія** — наявність у крові кетонових тіл.

**Ацетонурія** — виділення з сечею ацетону в підвищених кількостях.

**Ацидоз** — порушення кислотно-основної рівноваги в організмі з одночасним збільшенням вмісту кислот. А. буває компенсованим і декомпенсованим, дихальним (респіраторним) і метаболічним (обмінним).

**Базофільний лейкоцитоз** — підвищений вміст у крові базофілів.

**Бактеріурія** — виділення із сечею бактерій.

**Бар'єрні пристосування** — особливі морфо-функціональні утвори (бар'єри) для захисту організму або окремих його частин від впливу чинників зовнішнього середовища і збереження сталості внутрішнього середовища.

**Безоар** — чужорідне тіло, що утворюється в шлунку тварин з рослинного матеріалу (фігобезоар) або шерсті (пілобезоар).

**Білкова дистрофія** — спотворення обміну білка, що супроводжується відкладанням його в клітинах або тканинах (див. також *Амілоїдоз*).

**Біотовське дихання** — одна з форм патологічного (періодичного) дихання, що характеризується чергуванням рівномірних ритмічних дихальних рухів з тривалими (до 30—40 с) паузами.

**Блокада серця** — одна з форм порушення функцій провідності серця, що виявляється у сповільненні або повному припиненні поширення по серцю імпульсу збудження.

**Блювання** — складний рефлекторний акт, спрямований на видалення вмісту шлунка назовні через стравохід і ротову порожнину.

**Брадикардія** — зменшення частоти серцевих скорочень.

**Брадипноє** — мимовільне зменшення частоти дихальних рухів.

**Бронхіальна астма** — алергічне захворювання, що характеризується повторними приступами експіраторної задишки.

**Бронхіт** — запалення бронхів.

**Вибіркова проникність** — здатність клітин і тканин організму вибірково пропускати одні речовини і затримувати інші. Притаманна бар'єрним системам.

**Видужання** — активний процес, що виникає з моменту захворювання і являє собою комплекс складних реакцій організму, спрямованих на відновлення порушених тканин і нормалізацію функцій організму та його взаємозв'язків з навколишнім середовищем. Буває повним і неповним.

**Виразка** — дефект шкіри або слизової оболонки і тканин, що лежать під ними, із сповільненням та порушенням процесів його загоювання.

**Вівісекція** — метод наукового дослідження живого організму з допомогою гострих втручань у його життєдіяльність.

**Відмороження** — uszkodження тканин організму під дією низької температури.

**Вікарні процеси** — вид пристосовних реакцій, що сприяють збереженню або відновленню нормальних умов життєдіяльності організму під час uszkodжень і хвороб.

**Вітамінна недостатність** — патологічний стан, спричинений дефіцитом вітамінів в організмі. Залежно від рівня дефіциту вітамінів розрізняють гіпо- і авітамінози.

**Водянка** — див. *Набряк*.

**Гематоенцефалічний бар'єр** — морфофункціональний комплекс, що регулює обмін речовин між кров'ю та тканинами центральної нервової системи і запобігає проникненню в мозок та цереброспінальну рідину деяких чужорідних речовин.

**Гематоофтальмічний бар'єр** — морфофункціональний комплекс, який регулює обмін речовин між кров'ю та рідиною ока і виконує бар'єрну функцію стосовно тканин і прозорих середовищ ока.

**Гематурія** — наявність крові в сечі.

**Геміплегія** — параліч м'язів однієї половини тіла.

**Гемоглобінемія** — підвищений вміст гемоглобіну в плазмі крові.

**Гемоглобінурія** — поява в сечі гемоглобіну.

**Гемоліз** — процес руйнування еритроцитів і виходу з них у плазму гемоглобіну.

**Гемолізини** — антитіла, що утворюються в організмі у відповідь на введення еритроцитів і здатні руйнувати ці еритроцити.

**Гемоторакс** — накопичення крові в плевральній порожнині.

**Гемофілія** — спадкове захворювання, пов'язане з порушенням першої фази зсідання крові через дефіцит фактора VIII або фактора IX.

**Гібернація** — див. *Зимова сплячка*.

**Гігантизм** — клінічний синдром, що розвивається внаслідок гіперпродукції соматотропного гормону гіпофіза і характеризується надмірним ростом тіла.

**Гідремія** — збільшення вмісту води в крові.

**Гідроперикард** — накопичення набрякової рідини (транссудату) в порожнині перикарда.

**Гідроторакс** — накопичення транссудату в плевральній порожнині.

**Гідроцефалія** — стан, що характеризується накопиченням цереброспінальної рідини в шлуночках мозку та в підболоноккових просторах.

**Гіперамоніємія** — підвищений вміст у крові йонів амонію.

**Гіпербілірубінемія** — підвищений вміст білірубину в крові.

**Гіпервентиляція** — посилення газообміну в альвеолах легень в зв'язку з посиленням та прискоренням дихання.

**Гіперволемія (плетора)** — збільшення порівняно з нормою об'єму крові. Буває—олігоцитемічна (із зменшенням частки формених елементів), поліцитемічна (з одночасним збільшенням кількості клітин крові) і проста.

**Гіперглікемія** — підвищений вміст глюкози в крові.

**Гіперемія** — збільшення кровонаповнення органа за рахунок посилення припливу крові по артеріях (артеріальна, або активна) або внаслідок послаблення відтоку з тканин (венозна, або пасивна, або застійна).

**Гіперестезія** — підвищення тактильної чутливості.

**Гіперкапія** — підвищений вміст вуглекислого газу в крові і тканинах організму.

**Гіперліпемія** — підвищений вміст ліпідів у крові.

**Гіперпаратиреоз** — захворювання, викликане надлишковим виділенням гормону щитоподібних залоз.

**Гіперплазія** — збільшення числа структурних елементів тканин внаслідок надлишкового їх утворення.

**Гіпертензія** — підвищення гідростатичного тиску в судинах, порожнинах тіла та порожнинних органах.

**Гіпертензія артеріальна** — підвищення кров'яного тиску в артеріях.

**Гіпертермічний синдром** — патологічний стан, що характеризується раптовим значним підвищенням температури тіла внаслідок порушення терморегуляції.

**Гіпертермія** — перегрівання організму внаслідок накопичення теплоти в організмі (послаблення тепловіддачі, посилення теплоутворення).

**Гіпертиреоз (тиреотоксикоз)** — захворювання, що виникає як наслідок надлишкової продукції гормону щитоподібної залози.

**Гіпертонічна хвороба**—хвороба, що характеризується стійким підвищенням артеріального тиску.

**Гіпертонія** — підвищене напруження м'язів, що супроводжується збільшенням їх опору розтягненню та порушенням функції відповідних органів і систем.

**Гіпертрофія** — збільшення маси тканини або органа, його частини, зумовлене збільшенням в об'ємі клітинних елементів. В її основі, як правило, лежить *гіперплазія*.

**Гіперхлоргідрія** — підвищений вміст хлоридної кислоти в шлунковому соці.

**Гіперхолестеринемія** — збільшення вмісту холестерину в крові.

**Гіпестезія** — зниження тактильної (поверхневої) чутливості.

**Гіпоглікемія** — знижений вміст глюкози в крові.

**Гіпокапія** — знижений вміст (напруження) вуглекислого газу в крові і тканинах.

**Гіпокемія** — знижений вміст (напруження) кисню в крові.

**Гіпокісія** — зниження рівня постачання тканин киснем або порушення його використання в процесах біологічного окиснення.

**Гіпоплазія** — недорозвинення тканини, органа, частини тіла.

**Гіпопротеїнемія** — знижений вміст білків у плазмі крові.

**Гіпостенурія** — показник порушення концентраційної здатності нирок, виявляється у виділенні великої кількості сечі з низькою густиною.

**Гіпотермія** — охолодження тіла. Може бути природною та штучною.

**Гіпотиреоз** (мікседема) — клінічний синдром, що виникає внаслідок зниження функції щитоподібної залози.

**Гіпотонія** — патологічно знижене напруження м'язів, що виявляється в зменшенні їх опору розтягненню.

**Гіпохлоргідрія** — знижений вміст хлоридної кислоти в шлунковому соці.

**Гіпохолестеринемія** — знижений вміст холестерину в крові.

**Гіпохромія** — ослаблення природного забарвлення еритроцита внаслідок зниження вмісту в ньому гемоглобіну.

**Глюкозурія** — виділення підвищеної кількості глюкози з сечею.

**Голодування** — стан організму, що виникає внаслідок повної відсутності недостатнього надходження або порушення засвоєння поживних речовин.

**Гомотрансплантація** — пересадка тканин від однієї тварини іншій того ж самого виду.

**Декомпенсація** — недостатність або зрив механізмів відновлення порушеної структури і функції організму.

**Денагурація** (білка) — зміна природних властивостей під впливом надзвичайних чинників. Може бути оборотною та необоротною.

**Денервація** — порушення нервового зв'язку органа з нервовою системою.

**Детермінізм** — філософське вчення про об'єктивний універсальний взаємозв'язок і причинну взаємо-зумовленність процесів та явищ природи, суспільства і свідомості.

**Дефібриляція** — усунення (припинення) фібрилярних скорочень м'язових волокон шлуночків і передсердь.

**Диспепсія** — функціональні розлади травного каналу, що виникають внаслідок невідповідності між потребами організму (об'єм, якість і склад корму) та перетравлювальною здатністю різних відділів системи травлення.

**Дистрофія клітин і тканин** — патологічний процес, що виникає у зв'язку з порушенням обміну речовин і характеризується накопиченням у клітинах надлишку речовин певного виду (білкова Д., жирова Д. тощо).

**Дисфагія** — утруднення акту ковтання.

**Дисфункція** — порушення функції систем, органів і тканин, що виявляється в неадекватності їх реакції на вплив подразників.

**Діабет** — патологічний стан, за якого з організму виділяється велика кількість сечі та деяких хімічних речовин, що утворюються в організмі в процесі життєдіяльності. Буває цукровий і нецукровий.

**Діарея** (пронос) — розлад діяльності кишок, зумовлений інфекційними захворюваннями, отруєннями, тощо.

**Експеримент гострий** ( див. *вівісекція*).

**Експеримент хронічний** — метод наукового пізнання, що супроводжується втручанням у життєдіяльність організму і дає змогу проводити тривале спостереження за тваринами в умовах, близьких до природних.

**Екстрасистолія** — порушення ритму серцевих скорочень, що характеризується виникненням поодиноких або множинних позачергових скорочень серця (екстрасистол).

**Ексудат** — продукт запалення, що являє собою рідину, багату на білок (на відміну від трансудату), яка містить формені елементи.

**Ексудація** — процес виходу рідкої частини крові і лімфи, формених елементів у міжклітинні простори та порожнини організму; спостерігається під час запалення.

**Емболія** — різновид місцевого порушення кровообігу, що виникає внаслідок закупорювання просвіту судин сторонніми речовинами, які занесені течією крові і не зустрічаються в кровоносному (лімфатичному) руслі за звичайних умов.

**Еміграція лейкоцитів** — явище виходу лейкоцитів за межі судини; спостерігається під час запалення.

**Еозинопенія** — зменшення кількоти еозинофілів в периферичній крові.

**Еозинофілія** (еозинофільний лейкоцитоз) — збільшення кількості еозинофілів у периферичній крові.

**Еритремія** — див. *Поліцитемія*.

**Еритродіapedез** — вихід еритроцитів за межі судини.

**Еритропенія** — зменшення кількості еритроцитів у периферичній крові.

**Етіологія** — вчення про причини та умови виникнення хвороб.

**Жирова дистрофія** — порушення жирового обміну в клітинах і тканинах, що полягає у збільшенні відкладання жиру зміненого хімічного складу.

**Жовтяниця** — симптомокомплекс, що супроводжується забарвленням непігментованої шкіри, видимих слизових оболонок і склери в жовтий колір внаслідок потрапляння в кров надлишкової кількості жовчних пігментів.

**Задішка** (диспное) — утруднене дихання із зміною його, глибини, частоти й ритму, а також хвилинного об'єму. (Див. також *брадиіпное, тахііпное*).

**Залізодефіцитна анемія** — одна з форм анемії, зумовлена дефіцитом заліза в організмі.

**Запалення** — складна місцева судинно-тканинна захисно-приспосувальна реакція організму на ушкоджувальний вплив патогенних чинників, що виявляється в порушенні мікроциркуляції та змінах тканин у вигляді альтерації, ексудації і проліферації.

**Запор** — сповільнене, утруднене випорожнення кишок.

**Захисні реакції організму** — комплекс фізіологічних, біохімічних та морфологічних реакцій, що виникають у відповідь на вплив подразників з метою забезпечення стабільності внутрішнього середовища організму.

**Здоров'я** — форма життєдіяльності організму, що забезпечує його оптимальну діяльність і адекватні умови існування.

**Зимова сплячка** — стан заціпеніння, в який впадають окремі види тварин з осені і до початку весни. Являє собою еволюційно закріплену форму пристосування до переживання несприятливих умов.

**Зневоднення** (дегідратація, гіпогідрія, ексикоз) — зменшення загального вмісту води в організмі, коли її втрати перевищують надходження та утворення.

**Ідіосинкразія** — спадково зумовлена підвищена чутливість організму до деяких ліків і продуктів; за клінічними ознаками подібна до алергічної реакції.

**Ізостенурія** — показник порушення осмотичного гомеостазу або його регуляції, що виявляється у виділенні великої кількості сечі з нормальною густиною. Остання не змінюється після водного навантаження і водного голодування.

**Імунітет** — несприйнятливості організму до чужорідних антигенів інфекційного і неінфекційного походження. Буває природжений (спадковий) і набутий. Останній поділяють на активний і пасивно набутий у природних умовах або створений

штучно. Існують також інфекційний і неінфекційний (трансплантаційний).

**Імуноглобуліни** — білки гаммаглобулінової фракції, наділені активністю антитіл. Розрізняють імуноглобуліни класів M, G, A, D, E.

**Імунодепресивний стан** — тимчасове або стійке пригнічення імунної системи, що розвивається під впливом на організм зовнішніх чинників.

**Імунодефіцитний стан** — одна з форм імунологічної недостатності.

**Імунологічна недостатність** — природжений або набутий дефіцит імунної системи, що виявляється у нездатності організму здійснювати реакції клітинного і гуморального імунітету.

**Інсульт** — гостре порушення мозкового кровообігу, що призводить до *гіпоксії* та *ішемії* окремих ділянок головного мозку.

**Інтоксикація** — отруєння організму токсинами екзо і ендогенного походження.

**Інфаркт** — наслідок місцевого порушення кровообігу, що виявляється у локалізованому некрозі органа.

**Інфекція** — проникнення і розмноження мікроорганізмів у макроорганізмі з наступним розвитком складного комплексу їх взаємодії (від носійства до вираженої хвороби).

**Ішемія** — ослаблення кровообігу в органі чи тканині внаслідок зниження або припинення припливу крові по артеріальних судинах.

**Карликовість** — відставання в рості внаслідок порушення функції гіпофіза, що полягає у зниженні виділення соматотропного гормону.

**Кашель** — захисний складно рефлекторний акт, спрямований на видалення чужорідних часточок і слизу з дихальних шляхів. Здійснюється після глибокого вдиху синхронним скороченням експіраторів з одночасним відкриттям голосової щілини.

**Колапс** — гостра судинна недостатність, що характеризується в першу чергу падінням судинного тону, пригніченням центральної нервової системи, а також різним зменшенням об'єму циркулюючої крові.

**Кома** — глибоке гальмування центральної нервової системи, що характеризується втратою рефлексів і порушенням життєво важливих функцій організму.

**Компенсаторні процеси** — найважливіший тип адаптаційних реакцій організму на ушкодження, за яких органи і системи, що не зазнали прямого впливу ушкоджувального агента, беруть на себе функцію ушкоджених структур шляхом заміщувальної гіперфункції або якісно зміненої функції.

**Комплемент** — полімолекулярна система неспецифічного білка сироватки крові, що входить до складу імунних комплексів; сприяє більш ефективній взаємодії антигену і антитіла.

**Кондиціоналізм** — філософська течія в природознавстві, яка проповідувала в методології наукових досліджень принцип “сукупність умов” замість поняття “причинність”, тобто відкидала геть об'єктивність і пропонувала суб'єктивно-ідеалістичне тлумачення причин хвороби.

**Конституціоналізм** — філософська течія метафізичного спрямування, яка визнавала провідну роль конституції в етіології і патогенезі різних нозологічних форм.

**Контузія** — синдром, що виникає гостро внаслідок миттєвого механічного впливу на значну поверхню тіла (обвал, перепад тиску внаслідок вибуху, вібрація тощо).

**Кризис** — одна з форм завершення деяких інфекційних та неінфекційних хвороб, що виявляється в швидкому зниженні температури тіла, інтенсивному потовиділенні, посиленні сечовиділення, тахікардії та гіпотензії.

**Крововиливи** — накопичення крові, що вийшла за межі судини, в тканинах і порожнинах організму.

**Крововтрата** — стан, що виникає внаслідок кровотечі після ушкодження судин і

характеризується низкою патологічних та пристосовальних реакцій.

**Кровотеча** — патологічний процес, що супроводжується виходом крові за межі судин внаслідок порушення цілісності або проникності їх стінок.

**Кропивниця** — переважно алергічна реакція на вплив різноманітних подразників фізичного, хімічного та біологічного походження.

**Кусмауля дихання** — один з видів патологічного дихання, що характеризується повільними дихальними циклами, глибоким і тривалим, з хрипом, вдихом та шумним, за участю експіраторів, видихом.

**Латентний період** (в інфекційній патології — інкубаційний) — період розвитку хвороби з моменту дії на організм ушкоджувального чинника до появи перших ознак хвороби.

**Легенева вентиляція** — процес постійного газообміну в альвеолах легень, що забезпечує оновлення альвеолярного повітря і підтримання в ньому парціального тиску кисню та вуглекислого газу на достатньому рівні. В патології розрізняють посилення, послаблення і нерівномірність легеневої вентиляції.

**Лейкограма (лейкоцитарна формула)** — співвідношення окремих форм лейкоцитів периферичної крові, виражене у відсотках.

**Лейкоз** — системне захворювання крові пухлинної природи, яке характеризується первинним ураженням кісткового мозку з витісненням нормальних ростків кровотворення, що зумлює значні зміни периферичної крові. Розрізняють гострий Л. і хронічний Л. Класифікують Л. головним чином за морфологічними особливостями лейкозних клітин.

**Лейколіз** — руйнування, розпад лейкоцитів.

**Лейкоцитоз** — збільшення кількості лейкоцитів у периферичній крові. Буває абсолютним і відносним, фізіологічним і патологічним.

**Лейкоцитопенія (лейкопенія)** — зменшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму периферичної крові. В механізмі розвитку лейкопенії лежать два процеси — послаблення лейкопоезу і переважання лейколізу над лейкопоезом.

**Лейкоцитурія** — виділення з сечею підвищеної кількості лейкоцитів.

**Летальність** — відношення числа загинувших до загальної кількості тварин, які захворіли, виражене у відсотках.

**Лихоманка (гарячка)** — типовий патологічний процес, що характеризується підвищенням температури тіла внаслідок перебудови системи терморегуляції на більш високий рівень.

**Лізіс** — одна з форм завершення деяких хвороб, що характеризується, на відміну від кризи, повільним згасанням ознак хвороби (зниження температури тощо.).

**Лімфоцитоз** — різновид відносного лейкоцитозу, коли на перший план виступає збільшення кількості лімфоцитів.

**Ліпемія** — наявність жиру (нейтральних жирів або тригліцеридів) у крові.

**Макрофаги** — клітини сполучної тканини, наділені активною рухливістю, адгезивністю та вираженою здатністю до фагоцитозу. Вони диференціюються із стовбурової кровотворної клітини кісткового мозку до моноцита, циркулюють деякий час у крові, потім переходять у тканини і перетворюються на макрофаги.

**Материнський ефект** — комплекс впливу материнського організму на ембріон, що розвивається (парціальний тиск кисню, вуглекислого газу в крові, рівень живлення матері).

**Медіатори ушкодження клітин** — біологічно активні речовини, які накопичуються в місці ушкодження клітин, тканин (гістамін, серотонін, ацетилхолін, активовані лізосомальні ферменти тощо).

**Метгемоглобінемія** — підвищений вміст метгемоглобіну в крові.

**Механічна жовтяниця** — наслідок утруднення або припинення відтоку жовчі з



печінки в дванадцятипалу кишку, що зумовлює надходження її в загальний кровообіг.  
**Монокаузалізм** — механістичне вчення про розвиток інфекційної хвороби, згідно з яким хвороба може бути спричинена тільки проникненням мікроорганізму в організм.

**Моноцитоз**—відносне або абсолютне збільшення кількості моноцитів у крові.

**Недостатність дихання**—нездатність органів дихання задовольняти потреби організму в забезпеченні газового складу крові (зовнішнє дихання) і тканин (внутрішнє дихання).

**Недостатність кровообігу** — нездатність органів кровообігу забезпечити адекватне кровопостачання тканин і органів. Буває серцева, судинна і змішана. Н.к.

**Неінфекційний (трансплантаційний) імунітет**— стан підвищеної імунологічної реактивності організму, що виникає у відповідь на пересадження тканини чи органа, який генетично відрізняється від тканин реципієнта.

**Нейропаралітична гіперемія** — вид гіперемії, спричинений порушенням його регульовальної функції судинозвужувальних центрів, і зумовленим припиненням або блокадою передавання нервових імпульсів по судинозвужувальних (адренергічних) нервах.

**Нейротонічна гіперемія** — вид гіперемії, в основі розвитку якої лежить підвищення тону судинорозширювальних (холінергічних) нервів.

**Нейтропенія** — явище зменшення кількості нейтрофілів у мазках крові.

**Нейтрофільний лейкоцитоз**—збільшення кількості нейтрофілів у мазках периферичної крові.

**Непрохідність кишок** — порушення проходження (пасажу) вмісту кишок внаслідок obturaції, стиска або порушення їх функції. Розрізняють природжену і набуту, механічну і динамічну.

**Неспецифічні прояви ушкодження клітин** — різновид патофізіологічного прояву порушення функції клітини внаслідок її ушкоджувальними різними ушкоджувальними чинниками, що характеризується цілим комплексом відхилень однотипного характеру: денатурацією (оборотною і необоротною) білка, порушенням проникності мембран, зміною активності ферментів, розвитком ацидотичного стану тощо.

**Несумісність імунологічна** — генетично зумовлена відмінність в антигенному складі клітин донора і реципієнта; призводить до розвитку імунологічних реакцій (наприклад, несумісність крові при переливанні, тканин при пересаджуванні).

**Нефрогенна гіпертензія** — артеріальна гіпертензія, що розвивається внаслідок ушкодження нирок з переважним активуванням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і затримки в організмі натрію і води.

**Нефротичний синдром** — неспецифічний симптомокомплекс, що характеризується значною протеїнурією, ліпідурією з одночасним порушенням білкового, ліпідного і водно-сольового обміну в організмі (диспротеїнемія, гіпоальбумінурія, гіперліпідемія, набряки).

**Ниркова недостатність** — нездатність нирок виконувати свою функцію з утворення сечі.

**Нозологія** — вчення про хворобу, яке охоплює вивчення біологічних і медичних її аспектів, а також питань етіології, патогенезу, номенклатури та класифікації хвороб.

**Нормобластоз** — наявність у мазках периферичної крові незрілих еритроцитів — нормобластів і еритробластів.

**Нормоволемія** — нормальний об'єм крові. Буває олігоцитемічна і поліцитемічна.

**Ожиріння** — надлишкове відкладання жирової тканини в організмі.

**Олігурія** — зменшення добового об'єму виділюваної сечі.

**Онкогенез** — механізм виникнення і розвитку пухлин.

**Онкогенні чинники** — фізичні, хімічні і біологічні агенти, які призводять до виникнення пухлин.

**Опік** — ушкодження тканин організму, що виникає внаслідок місцевої дії термічних чинників, а також хімічних речовин. Реакція цілісного організму у відповідь на О. — опіковий шок і опікова хвороба.

**Остеодистрофія** — патологічний процес, що характеризується функціональними і структурними змінами окремих ділянок скелета внаслідок порушення в них обміну речовин.

**Набряк** — накопичення набрякової рідини (транссудату) в міжклітинних просторах внаслідок порушення обміну води між кров'ю і тканинами, що виявляється в збільшенні об'єму, зміні фізичних властивостей та порушенні функції самої тканини.

**Паралергія** — вид алергічної реакції, під час якої специфічно сенсibilізований організм відповідає зміненою реакцією на різноманітні неспецифічні подразники.

**Параліч, парез** — випадання (параліч) або послаблення (парез) рухових функцій м'язового апарату внаслідок різних патологічних процесів у нервовій системі, які спричиняють порушення функціонування рухової частини рефлекторної дуги.

**Парестезія** — порушення чутливості, що виявляється у вигляді свербіжу, оніміння, поколювання, тощо.

**Патогенез** — вчення про механізм розвитку, перебігу та завершення хвороби.

**Патологічна реакція** — це неадекватна і біологічно недоцільна відповідь організму або тканин на вплив подразника.

**Патологічний процес** — комплекс послідовних патологічних і захисно-приспосувальних реакцій, що виникають в організмі під впливом патогенного чинника.

**Патологічний стан** — стійке відхилення від норми, що характеризується слабкою динамікою розвитку і має біологічно негативне значення для організму.

**Патофізіологія** (патологічна фізіологія) — наука про життєдіяльність хворого організму.

**Перегрівання організму** — стан цілісного організму, що виникає внаслідок накопичення теплоти через перевжання процесів теплопродукції над процесами тепловіддачі.

**Перелом** — клінічне визначення порушення цілісності кістки.

**Періодичне дихання** — порушення ритму дихання, за якого періоди дихання чергуються з апное. Розрізняють дихання типу Чейна–Стокса і Біота.

**Піноцитоз** — процес активного поглинання клітиною різних розчинних речовин або колоїдних розчинів.

**Плазматичні клітини** — високоспеціалізовані клітинні елементи кровотворної тканини, які виконують функцію утворення імуноглобулінів.

**Пневмоторакс** — накопичення повітря між вісцеральною та парієтальною плеврами (в плевральній порожнині). Розрізняють відкритий, закритий і клапанний; природний і штучний. П.

**Пойкілоцитоз** — поява в крові еритроцитів неправильної форми.

**Полакіурія** — часте сечовиділення.

**Полідипсія** — підвищене вживання рідини, зумовлене патологічно посиленою спрагою.

**Поліурія** — збільшення добової кількості виділюваної сечі.

**Поліфагія** (булімія) — надмірне вживання корму.

**Поліхромазія** — здатність окремих еритроцитів забарвлюватись у результаті фарбування мазків крові за методом Романовського — Гімза в колір барвника.

**Поліцистемія** — захворювання пухлинної природи, яке супроводжується

збільшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові.

**Порок серця** — патологічні стійкі анатомо-морфологічні зміни клапанного апарату, перегородок серця, а також відгалужень великих судин, що зумовлюють перевантаження серцевого м'яза надлишковим об'ємом або надлишковим опором викиду крові. П. с. бувають природжені або набуті.

**Портальная гіпертензія** — підвищення гідростатичного тиску в судинах системи ворітної вени.

**Пристосовність** — розвиток біологічних властивостей організму, що забезпечують його життєдіяльність в змінених умовах навколишнього середовища.

**Причинність** — філософська категорія, що відображає об'єктивно необхідний генетичний зв'язок явищ, за якого одне явище (причина) за певних умов спричинює виникнення іншого явища (наслідку).

**Проліферація** — розмноження клітинних елементів за нормальних умов і під час патології (запалення, лейкозу, пухлини).

**Пронос** (діарея) — прискорене випорожнення кишок з виділенням розріджених калових мас.

**Протеїнурія** — виділення з сечею підвищеної кількості плазмених білків.

**Пухлини** — типовий патологічний процес, що полягає у нерегульованому безмежному розростанні тканин, не пов'язаному з загальною структурою органа та його функціями.

**Реактивність** — властивість організму відповідати змінами життєдіяльності на різноманітні впливи навколишнього середовища.

**Реанімація** — комплекс заходів, спрямованих на відновлення згасаючих або припинених внаслідок смерті функцій організму.

**Регенерація** — процес відновлення зруйнованих або втрачених тканин і органів цілісного організму.

**Резистентність організму** — стійкість організму до впливу різноманітних, переважно інфекційних, ушкоджувальних чинників.

**Ремісія** — тимчасове покращення стану хворого організму, що виявляється у сповільненні або припиненні прогресування хвороби, частковим чи повним зникненням клінічних проявів патологічного процесу.

**Ретикулоцитоз** — збільшення в периферичній крові кількості незрілих еритроцитів (ретикулоцитів).

**Рецидив** — повернення хвороби, повторна поява її симптомів після клінічного видужання.

**Рубець** — продукт патологічної регенерації тканини, що виникає в місці запалення.

**Сенсибілізація** — імунологічно опосередковане підвищення чутливості організму до екзогенних та ендогенних антигенів, що виникає після їх первинної взаємодії з імунними системами організму.

**Серцева недостатність кровообігу** — патологічний стан, зумовлений нездатністю серця забезпечувати адекватне кровопостачання органів і тканин.

**Сироваткова хвороба** — різновид алергії, що виникає після введення гетерологічних або гомологічних сироваток і характеризується переважно запальним ушкодженням судин і сполучної тканини.

**Смерть** — необоротне припинення життєдіяльності організму. С. буває клінічна і біологічна; природна і насильна.

**Солідарна патологія** — вчення, згідно з яким суть хвороби полягає в порушенні співвідношення і характеру руху твердих часточок організму.

**Сонячний удар** — клінічна назва стану організму, що виникає внаслідок інтенсивного впливу прямого сонячного випромінювання на непокриту голову тварини.

**Спазм** — раптове, сильне і мимовільне скорочення певного м'яза або групи м'язів, що зумовлює підвищення їх тону, розвиток гіпертонії.

**Спрага** — симптомокомплекс, що виявляється в непереборному прагненні пити воду і у відповідній поведінці тварини.

**Стаз** — місцева зупинка вмісту в просвіті кишок чи судини.

**Стеноз (стриктура)** — звуження просвіту порожнинного органа.

**Стрес** — стан організму, що виникає під впливом надзвичайного або патологічного подразника; призводить до напруження неспецифічних адаптаційних механізмів.

**Судинна недостатність кровообігу** — патологічний стан, що характеризується нездатністю судин забезпечити адекватне кровопостачання органів і тканин.

**Судороги (судоми)** — мимовільні скорочення поперечно-смугастих м'язів (рідше гладеньких), приступоподібного характеру різні за інтенсивністю, тривалістю й поширенням. Бувають тонічні, клонічні, тетанічні.

**Таксис** — рухова реакція нижчих рослин, найпростіших одноклітинних, окремих клітин багатоклітинного організму, що вільно пересуваються (лейкоцити, сперматозоони, зооспори), та мікроорганізмів у відповідь на вплив подразника: світла (фототаксис), хімічних речовин (хемотаксис) тощо.

**Тампонада серця** — синдром гострої серцевої недостатності, спричиненої підвищенням внутрішньоперикардіального тиску внаслідок накопичення рідини або газів.

**Тахікардія** — збільшення частоти серцевих скорочень.

**Тахіпноє** — збільшення частоти дихальних рухів.

**Тепловий удар** — клінічна назва перегрівання організму внаслідок затримки теплоти в тілі, що гостро розвивається і супроводжується підвищенням температури тіла, розладом терморегуляції та функцій органів і систем.

**Термінальний стан** — стан на межі між життям і смертю. Має кілька стадій: преагонія, агонія, клінічна і біологічна смерть.

**Толерантність імунологічна** — втрата або послаблення здатності організму до імунної відповіді на певний антиген внаслідок попереднього контакту з цим антигеном.

**Травма** — клінічна назва порушення анатомічної цілісності тканин або органів під впливом фізичних чинників, що супроводжується порушенням їх функції.

**Тромбоз** — прижиттєве зсідання крові (лімфи) в просвіті судини.

**Уремія**— аутоінтоксикація, що розвивається в результаті затримки в організмі азотистих речовин та інших токсичних продуктів внаслідок вираженої ниркової недостатності.

**Холемія**— накопичення в крові складових частин жовчі, в основному жовчних кислот.

**Холестаз** — недостатність жовчовиділення, зумовлена порушенням утворення жовчі (внутрішньопечінковий холестаз) або припиненням течії жовчі по жовчних протоках (позапечінковий холестаз).

**Хорея** — форма гіперкінезу, що виявляється швидкими, безладними, неритмічними насильними рухами внаслідок некоординованих скорочень м'язових груп.

**Хвороба** — термін, яким користуються для визначення захворювання окремої тварини; нозологічна одиниця в біологічному та соціальному плані.

**Хвороботворні чинники** — чинники екзогенного і ендогенного походження, що спричиняють перехід організму від нормального до хворобливого стану.

**Целюлярна патологія** — напрямок у патології, прибічники якого розглядали клітини як матеріальний субстрат хвороби, а власну хворобу — як наслідок ураження якоїсь групи клітин.

**Циліндрурія** — поява в сечі циліндричного епітелію.

**Ціаноз** — синюшне забарвлення непігментованої шкіри, слизових оболонок внаслідок збільшення вмісту в крові відновлених форм гемоглобіну; часто це показник гіпоксії.

**Чхання** — рефлекторний акт, що забезпечує видалення із верхніх дихальних шляхів чужорідних часточок шляхом форсованого видиху після глибокого вдиху.

**Шок**—типовий патологічний процес, що розвивається поетапно після впливу на організм екстремальних чинників і характеризується різким пригніченням серцево-судинної діяльності, гіпоксією головного мозку та пригніченням функцій інших органів і систем. Розрізняють дві стадії Ш.: еректильну (збудження) і торпідну (гальмування).

Мазуркевич Анатолій Йосипович  
Тарасевич Вадим Леонідович  
Клугі Джон

### **Патофізіологія тварин**

Оправа *В.С.Жиберовського*  
Комп'ютерна верстка *А.С.Осьмак*

Підписано до друку 15.10.1999. Формат 60x84/16  
Папір офсетний № 1. Гарнітура Pragmatica  
Друк таційний. Ум.друк.арк. 20,0                      Ум фар.бовідб  
Обл.-вид.арк. 20,57. Замовлення О 19403

Видавництво “Вища школа”, 03054,  
Київ-54, вул.Гоголівська, 7

Надруковано з оригінал-макета, виготовленого  
Видавничим центром НАУ  
Україна, 03041, Київ, вул.. Герої Оборони, 15.