



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини
Кафедра фізіології та біохімії тварин

РОБОЧИЙ ЗОШИТ

для лабораторно-практичних занять з патологічної фізіології
студента (-ки) ___ курса _____ групи
факультету ветеринарної медицини

(ПІБ)

Викладач:

прізвище, ім'я, по-батькові

Харків – 2023

Затверджено
Науково-методичною радою факультету ветеринарної медицини ДБТУ
протокол № 5 від 07.06.2023 р
Схвалено на засіданні
кафедри фізіології та біохімії тварин ДБТУ
протокол № 15 від 28.03.2023 р.

Рецензенти:

Северин Р.В. - к. вет. н., доцент, завідувач кафедри епізоотології та мікробіології Державного біотехнологічного університету.

Вікуліна Г.В. – к.вет.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб і клінічної діагностики тварин Державного біотехнологічного університету.

Патологічна фізіологія. Робочий зошит для лабораторно-практичних занять / Жукова І.О., Костюк І.О., Кочевенко О.С., Бобрицька О.М., Водоп'янова Л.А., Антіпін С.Л., Югай К.Д., – Харків: ДБТУ, 2023. – 112 с.

Викладено теоретичні основи і порядок проведення лабораторно-практичних занять, надані необхідні відомості стосовно мети й методики дослідів та їх оформлення, відповідно до робочого навчального плану для студентів факультету ветеринарної медицини. Значну увагу приділено формуванню лікарського мислення, вміння аналізувати і застосовувати знання для правильної постановки діагнозу і призначення ефективного лікування. Актуальність поставлених питань і конкретизація відповідей на них сприяє кращому засвоєнню пройденого матеріалу.

Видання дороблене і доповнене.

Жукова І.О., Костюк І.О., Кочевенко О.С., Бобрицька О.М.,
Водоп'янова Л.А., Антіпін С.Л., Югай К.Д.©., 2023

ЗМІСТ

Вступ.....	4
Модуль 1. Патофізіологія як наука. Нозологія. Патофізіологія реактивності та імунітету. Порухення периферійного кровообігу та мікроциркуляції.	
Тема 1: Поняття про експеримент, як основний метод вивчення патофізіології	6
Тема 2: Вплив на організм високої та низької температури	16
Тема 3: Дія на організм електричного струму	22
Тема 4: Неспецифічні та специфічні фактори захисту організму. Бар'єри організму. Фагоцитоз.....	30
Тема 5: Алергія. Анафілактичний шок. Феномен Артюса.....	38
Тема 6: Порухення мікроциркуляції. Артеріальна і венозна гіперемія, ішемія, стаз. Емболія, тромбоз.....	44
Модуль 2 Типові патологічні процеси. Запалення. Патофізіологія теплової регуляції. Гарячка. Патологія тканинного росту. Пухлинний ріст.....	57
Тема 7: Судинні зміни у вогнищі запалення	57
Тема 8: Гарячка.....	70
Тема 9: Порухення тканинного росту. Пухлини.....	79
Тема 10: Порухення вуглеводного обміну.....	96
Тема 11: Порухення ліпідного обміну.....	101
Тема 12: Порухення білкового обміну. Порухення обміну пуринових і піримідинових основ. Етіологія, патогенез подагри.....	104
Література.....	112

ВСТУП

Патологічна фізіологія є фундаментальною біологічною дисципліною, метою якої є вивчення патологічних явищ, основних етапів розвитку патологічної фізіології, її досягнення, зв'язку з іншими дисциплінами, осмислення значення науки для вищої ветеринарної освіти і розвитку наукового мислення у ветеринарного лікаря.

Метою дисципліни «Патологічна фізіологія» є вивчення патологічних явищ, основних етапів розвитку патологічної фізіології, її досягнення, зв'язку з іншими дисциплінами; осмислення значення патологічної фізіології для вищої ветеринарної освіти і розвитку наукового мислення у ветеринарного лікаря. Засвоєні фундаментальні дані про хворобу, закони її розвитку нададуть змогу майбутнім фахівцям більш ефективно проводити її профілактику та лікування хворих тварин.

Основним завданням навчальної дисципліни «Патологічна фізіологія» є прищеплення студентам лікарського мислення. Наука базується на експериментальних даних та теоретичних положеннях анатомії, гістології, фізичної та колоїдної хімії, біохімії, фізіології.

Засвоєні фундаментальні дані про хворобу, закони її розвитку нададуть змогу майбутнім фахівцям більш ефективно проводити профілактику хвороб та лікування тварин.

Знання з патологічної фізіології є базовими для опанування студентами таких дисциплін, як патологічна анатомія, епізоотологія, внутрішні незаразні хвороби, ветеринарно-санітарна експертиза, паразитологія, організація ветеринарної справи.

Перед проведенням практичних занять студенти повинні вивчити теоретичний матеріал з теми занять у відповідності до програми. Для цього використовують лекційний матеріал, основну і додаткову літературу і контрольні питання.

На занятті студенти складають конспект, вирішують тестові завдання і ситуаційні задачі.

Патофізіологія, як навчальна дисципліна:

а) Базується на розумінні студентами фундаментальних медичних і біологічних наук: анатомії, гістології, біологічної фізики та хімії, органічної і неорганічної хімії, нормальної фізіології, імунології, генетики та ін.

б) Створює базову теоретичну основу для вивчення і сприйняття студентами клінічних дисциплін: клінічна діагностика, внутрішні незаразні хвороби, хірургія, акушерство і гінекологія, хвороби молодняку та ін.

в) Знання, отримані з патофізіології, служать фундаментом для подальшого вивчення ветеринарної медицини, і розвивають здібності до лікарського мислення.

г) Знання патофізіології дозволяють лікарям ветеринарної медицини здійснювати кваліфіковано, своєчасно діагностику, лікування і профілактику виникнення і розвитку хвороб.

Мета вивчення патофізіології:

- Володіти знаннями і вміннями трактувати основні поняття із загальної нозології;
- Визначати причини, пояснювати механізми розвитку і прояви типових патологічних процесів та захворювань;
- Вміння аналізувати і визначати причини захворювання, пояснювати механізми функціональних, метаболічних, структурних порушень органів і систем організму при захворюваннях.

Структура предмета патофізіологія:

Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-модульною системою. Програма складається з 4 модулів, які складаються з окремих тем і самостійних робіт студентів.

Модуль 1: Патофізіологія як наука. Нозологія. Патофізіологія реактивності і імунітету. Типові патологічні процеси. Порушення периферичного кровообігу та мікроциркуляції.

Модуль 2: Запалення. Патофізіологія теплової регуляції. Гарячка. Патофізіологія тканинного росту. Патофізіологія обміну речовин.

Модуль 3: Патофізіологія систем крові, кровообігу, дихання.

Модуль 4: Патофізіологія систем травлення і печінки, нирок, нервової та ендокринної систем.

ПРАВИЛА РОБОТИ В ЛАБОРАТОРІЇ ТА ТЕХНІКА БЕЗПЕКИ

1. У лабораторії не дозволено перебувати у верхньому одязі та без халата.

2. На лабораторному столі повинні бути лише реактиви, інструмент, хімічний посуд і зошит.

3. До виконання передбачених темою заняття лабораторних робіт приступають після дозволу викладача за умови ретельного попереднього вивчення методики дослідження.

4. Заборонено проводити дослідження, які не передбачені методикою лабораторних робіт.

5. Заборонено в лабораторії їсти.

6. Заборонено вмикати електроприлади без дозволу викладача.

7. Після закінчення роботи інструменти та хімічний посуд миють. На робочому місці наводять лад.

8. Нагрів рідин проводять обережно, направляючи отвір пробірки убік від працюючих у лабораторії.

9. У разі потрапляння реактиву на шкіру рук, в очі чи інші частини тіла необхідно уражену ділянку промити проточною водою та повідомити викладачеві.

10. Поводитися з лабораторними тваринами слід обережно, впевнено, спокійно. Забороняється завдавати тваринам біль або дражнити їх.

11. Ознайомившись із основними правилами роботи у лабораторії, студент бере на себе письмову відповідальність.

МОДУЛЬ 1

Патофізіологія як наука. Нозологія. Патофізіологія реактивності і імунітету. Типові патологічні процеси. Порушення периферійного кровообігу та мікроциркуляції.

Тема 1: Поняття про експеримент, як основний метод вивчення патофізіології. Моделювання гострої гіпоксії.

Патологічна фізіологія – це наука, що вивчає життєдіяльність хворого організму. Основним завданням її є встановлення найбільш загальних закономірностей розвитку захворювань. В системі освіти ветеринарного лікаря патологічна фізіологія є дисципліною, яка зв'язує фундаментальні науки (анатомію, гістологію, біохімію, фізіологію) з клінічними (терапією, хірургією, акушерством, клінічної діагностикою та ін.), і таким чином формує у студента лікарське мислення. Патофізіологія вчить майбутнього лікаря виявляти причини захворювання тварин, аналізувати причинно-наслідкові зв'язки у генезі будь-якого захворювання, розробляти науково обґрунтовану тактику лікування і профілактики хвороб.

Курс патологічної фізіології складається з трьох частин: нозології, типових патологічних процесів, патофізіології органів і систем.

Основним методом вивчення патофізіології є експеримент, в ході якого на лабораторних і сільськогосподарських тварин відтворюють досліджуване захворювання або окремі патологічні процеси. На підставі даних, отриманих в ході експерименту, виявляють закономірності розвитку тієї чи іншої патології з моменту її розвитку і до результату. За допомогою експерименту встановлюють взаємозв'язок між вогнищем пошкодження і функціональним станом різних органів, систем органів і цілісного організму.

Експеримент проводиться у формі гострого і хронічного дослідження. За допомогою гострого дослідження вивчають зміни функцій окремих органів і їх систем після дії патологічного агента. При хронічному дослідженні вивчають структурні і функціональні порушення в організмі від початку контакту з флогогеном і до отримання результату. При дослідженні патологічних процесів використовують методи: спостереження, біофізичний, біохімічний, імунологічний, порівняльної патології, виключення, мічених атомів тощо.

По закінченню експерименту виконується статистична обробка отриманих даних.

Основні розділи патофізіології

1. Нозологія, яка включає вивчення:
 - етіології;
 - патогенезу;
 - пошкодження клітини;
 - патологію реактивності
2. Типові патологічні процеси включають розділи:
 - запалення;
 - патофізіологія периферичного кровообігу;
 - патофізіологія тканинного росту;
 - патофізіологія обміну речовин;
 - патофізіологія голодування;
 - гарячка;
 - гіпоксія;
3. Патофізіологія органів і систем:
 - крові;
 - кровообігу;
 - зовнішнього дихання;
 - травлення;

- печінки;
- нирок;
- ендокринної системи;
- нервової системи;

Об'єкт вивчення патофізіології – хворий організм;

Предметом вивчення патофізіології є:

- з'ясування загальних і окремих механізмів виникнення, розвитку і завершення патологічних процесів і хвороб;
- вивчення типових патологічних процесів, різна комбінація яких визначає клінічну картину захворювань;
- виявлення специфічних для окремих органів і систем типових форм порушень функцій і їх відновлення.

Основним методом патофізіології є експеримент, який дає змогу моделювати різні хворобливі стани в організмі з урахуванням усіх можливих впливів

Розрізняють два види патофізіологічного експерименту гострий і хронічний. Гострий експеримент, або вівісекція, є переважно аналітичним, допомагає досліджувати патологічні явища з швидким перебігом, передбачає маніпуляції і оперативне втручання з використанням наркотичних та знерухомлювальних речовин, що не може не позначатись на функціональному стані тих чи інших органів. Незважаючи на це, гострі експерименти свого часу дали змогу вченим зробити великі відкриття в галузі фізіології та патофізіології. У навчальній патофізіологічній лабораторії через обмеженість часу частіше використовують гострий експеримент.

За допомогою хронічного експерименту можна вивчати патологічне явище в організмі та функціональні зміни.

Його проводять упродовж тривалого періоду в умовах, максимально наближених до природних. Кожний експеримент має певні межі, поза якими його результати не відповідають істині. Тому вибір методу проведення дослідження має велике значення. У патофізіологічному дослідженні для вивчення змін в організмі внаслідок того чи іншого виду патології часто користуються

методами, які застосовуються у фізіології: ізольованих органів, фістульний, подразнення, виключення, культури тканин, функціональних проб, біопсії, радіоактивних ізотопів, ангіостомії. У процесі вивчення матеріалів з етіології і патогенезу різних патологічних явищ студенти зможуть визначити роль експерименту і його можливості в кожному конкретному випадку.

Заняття 1. ЗНАЧЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТОДУ В ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Мета: в дослідах на тваринах показати значення експериментального методу у вивченні патологічних процесів; зіставити різні методики, з'ясувати переваги та недоліки гострих і хронічних експериментів залежно від характеру проведеного дослідження; оволодіти методами постановки гострого експерименту.

При підготовці до заняття студент повинен засвоїти теоретичний матеріал про предмет і завдання патофізіології; форми патологічних явищ; визначення понять «здоров'я» і «хвороба»; періоди розвитку хвороби; класифікацію хвороб; завершення хвороби, термінальний стан, клінічну і біологічну смерть, реанімацію; повне і неповне видужання; саногенез; етіологію і патогенез; види експерименту і його характеристику; застосовувані в патофізіології методи досліджень; методи моделювання хвороб у патофізіологічному експерименті.

Студент повинен вміти: вимірювати і записувати у гострому досліді частоту дихання, артеріальний тиск; користуватись електрокардіографом і виконувати електрокардіографію; реєструвати дихальні рухи, вставляти у судини канюлі; користуватись електротермометром тощо.

Прикладом гострого експерименту є моделювання гострої гіпоксії у лабораторних тварин, оскільки необхідною умовою нормальної

життєдіяльності організму є безперервне споживання достатньої кількості енергії і кисню.

Гіпоксія – це зниження рівня забезпечення організму киснем або порушення його використання тканинами.

Гіпоксемія – зниження рівня кисню в крові.

Гіпоксія зустрічається часто і служить патогенетичною основою або важливим компонентом безлічі різних захворювань. Ніяких скільки-небудь істотних «запасів» АТФ в організмі не існує, резерви кисню також дуже незначні, в деяких випадках може виникнути і дефіцит субстратів біологічного окиснення. Сам процес утилізації кисню і субстратів в мітохондріях і утворення АТФ включає безліч складних реакцій. Тому зрозуміло, що порушення будь-якого з численних ланок, що забезпечують ефективно, адекватно потребам організму біологічне окиснення, може призводити до його недостатності, тобто до виникнення гіпоксії.

Залежно від етіології, швидкості розвитку і тривалості гіпоксичного стану, ступеня гіпоксії, реактивності організму прояви цього процесу можуть значно варіювати, зберігаючи, однак, основні суттєві особливості. Гіпоксію можна визначити як типовий патологічний процес, що виникає в результаті недостатності біологічного окиснення і пов'язаної з нею енергетичним дефіцитом життєвих процесів. Залежно від причин виникнення і механізмів розвитку розрізняють гіпоксію:

1. Екзогенну:

- Гіпобаричну;
- Нормобаричну.

2. Ендогенну

- Респіраторну (дихальну).
- Циркуляторну (серцево-судинну).
- Гемічну (кров'яну).

- Тканинну (первинно-тканинну).
- Від перевантаження.
- Змішану.

За критерієм розповсюдження гіпоксичного стану розрізняють гіпоксію:

- місцеву (локальну);
- загальну (геніралізовану).

За швидкістю розвитку і тривалості є гіпоксія:

- блискавична;
- гостра;
- підгостра;
- хронічна.

За ступенем тяжкості виділяють гіпоксію: легку; помірну; важку; критичну (смертельну).

Д о с л і д 1. Моделювання гострої гіпоксії на зразку висотної хвороби

Оснащення: мультимедійне оснащення, комп'ютер

З етичних міркувань дослід відтворюють за допомогою навчального фільму, за ходом якого студенти ведуть записи зміни стану щура за моделювання підняття на висоту 8000 м до і після додавання під ковпак кисню. По закінченню формують висновки і дають відповіді щодо основної причини гірської хвороби.

Протокол занять:

Контрольні питання:

Патофізіологія – це _____

Нозологія – це _____

Здоров'я – це _____

Хвороба – це _____

Патологічна реакція – _____

Патологічний процес

Патологічний стан – це

Перерахуйте та охарактеризуйте стадії хвороби _____

Які можливі завершення хвороби _____

Смерть — це

На чому заснована класифікація хвороб?

Що розуміють під екзогенними і ендогенними причинами хвороб?

Дайте визначення етіології і патогенезу

Яка дійсна причина розвитку гірської хвороби?

Які клінічні ознаки гіпоксії?

Тема 2. Вплив на організм високої і низької температури.

Основні поняття і терміни

Температура навколишнього середовища впливає на фізіологічний стан, обмінні процеси, поведінку тварин, а також на їх продуктивність. Тому дія на організм тварин високої і низької температури навколишнього середовища, як одного з патогенних факторів впливу зовнішнього середовища, вимагає докладного вивчення. Перегрівання - гіпертермія, розвивається при дії високої температури навколишнього середовища на організм тварин і є поширеним патологічним станом, що призводить до розвитку виражених патологічних змін в системі терморегуляції і загального обміну речовин організму, і як наслідок, призводить до серйозних розладів функціонування серцево-судинної та нервової систем. При місцевій дії високої температури розвиваються опіки, різного ступеня тяжкості, і опікова хвороба.

Перегрівання - це патологічний процес, обумовлений накопиченням тепла в організмі внаслідок недостатності механізмів терморегуляції при значному підвищенні температури зовнішнього середовища або посиленні теплопродукції з різким обмеженням тепловіддачі при нормальній температурі повітря.

Тепловий удар - це процес, пов'язаний з максимальним накопиченням тепла в організмі. Особливість теплового удару полягає в швидкому підйомі температури тіла (ректальної) до критичного рівня, відповідно до виду тварини. Це крайній варіант декомпенсації механізмів терморегуляції при теплових ураженнях, внаслідок виснаження компенсаторних процесів

Сонячний удар - це патологічний процес, що виникає через вплив прямих сонячних променів на голову. Провідною ланкою в патогенезі сонячного удару, є різні ураження ЦНС, що ведуть до загибелі тварини.

Термічний опік - це пошкодження шкірного покриву високою температурою більш 45-50°C, при зіткненні тваринного з гарячою рідиною, паром, вогнем, розігрітих твердих тіл.

Опікова хвороба - це важкий невідкладний стан тварини, що виникає при пошкодженні 10-15 відсотків шкірного покриву. Почавшись місцево в обпалених тканинах, патологічний процес набуває загальний характер тому, що сильне роздратування великої кількості шкірних рецепторів створює безперервний потік аферентних імпульсів у ЦНС. У відповідь на це швидко розвиваються виражені гуморальні зсуви, що призводить до порушення всіх обмінних процесів. Потім виникають виражені функціональні зміни в усіх органах і системах і підтримуються протягом всього періоду хвороби.

Гіпотермія розвивається при дії низької температури повітря на організм тварин, призводить до розвитку виражених патологічних змін в системі терморегуляції та обміну речовин, аж до загибелі тварини. Крім того, місцева дія низької температури призводить до відмороження. Гіпотермія - це патологічний процес, при якому температура тіла тварини знижується нижче фізіологічної кордону на один і більше градусів

Відмороження виникає за прямого контакту холоду з незахищеними шерстним покривом частин тіла тварини, тяжкість якого, як і опіку, оцінюється у чотири ступеня.

Заняття 2. ПАТОГЕННА ДІЯ ВИСОКОЇ І НИЗЬКОЇ ТЕМПЕРАТУРИ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН

Мета. 1. Вивчити в експерименті загальний і місцевий ушкоджуючий вплив тепла і холоду на організм тварин, а також роль умов, які визначають ступінь змін в організмі під впливом температурного чинника.

2. Навчитись аналізувати механізм змін у тканинах і цілісному організмі при гіпер- і гіпотермії, опіках та відмороженнях.

Під час підготовки до заняття студенти повинні засвоїти теоретичний матеріал про: умови, що сприяють розвиткові гіпо- та гіпертермії; опіки та відмороження; патогенез теплового удару і простудних захворювань, адаптаційно-компенсаторні реакції організму в умовах впливу високої та низької температур (роль механізму терморегуляції); пошкоджувану дію променевої енергії на організм.

Студент повинен уміти: вимірювати температуру тіла тварин, частоту роботи серця і дихання, відрізнити тепловий удар від сонячного.

Оснащення: жаби, кролі, білі миші; посуд з холодною і теплою водою, термостат або сушильна шафа, термометр, секундомір.

Д о с л і д 1. Визначення патогенного впливу гіпертермії на організм жаби та морської свинки

Хід дослідю. 1. Беруть дві жаби, переносять їх у посуд з водою кімнатної температури. Спостерігають за загальним станом, поведінкою тварин.

2. Одну жабу переносять у сушильну шафу з температурою 38-40°C, другу — в посудину з водою такої самої температури.

3. Включають секундомір і спостерігають за тваринами, звертаючи увагу на зміну їх поведінки, стан м'язів тіла. Фіксують час виникнення судом у однієї із жаб, переносять її під кран або у посудину з холодною водою.

4. Аналізують отримані результати. Висновки заносять у протокол заняття. Звертають увагу на обмеженість адаптаційно-компенсаторних реакцій в умовах, які підвищують можливість накопичення теплоти в організмі.

Протокол занять:



Контрольні питання:

Яким чином організм адаптується до дії високої температури? _____

Опишіть зміни в організмі на стадії компенсації при гіпертермії _____

Чому за теплового удару виникає інтоксикація організму. Які токсини утворюються в організмі? _____

З якої причини настає смерть за гіпертермії? _____

Опишіть патогенез опікового шоку. Які метаболічні зміни відбуваються в організмі у цей період. Які клінічні ознаки характерні для опікового шоку?

Перерахуйте компенсаторні реакції у тварин за загального переохолодження.

Вкажіть зміни у організмі на стадії компенсації гіпотермії

Які зміни відбуваються у організмі на стадії декомпенсації гіпотермії?

Які механізми забезпечують підвищення теплопродукції на стадії компенсації гіпотермії? _____

Які тварини найбільш стійкі до дії холоду і чому? _____

Тема 3: Дія на організм електричного струму.

Основні поняття і терміни

Джерелами струму, що ушкоджує організм тварин, є природна електрика і мережевий електрострум. Дії природного струму тварини піддаються під час грози: розряди блискавки напругою до 1 млн. В викликають параліч дихального і судинного центрів. З дією мережевого електричного струму тварини можуть зіткнутися при контакті з оголеними електропроводами.

Струм напругою 200-300 вольт небезпечний, при силі 0,05 А напруга 300-500 В викликає смерть. Напруга, нешкідлива для людини (60 В) є смертельною для коня. Коні більш чутливі, ніж корови. Собаки більш чутливі, ніж кішки. Дуже чутливі вівці. Має значення вологість. Струм напругою 110 В, що проходить через серце, смертельний.

Механізм дії струму: перехід електричної енергії в теплову (опіки), в механічну, електроліз (поява вільних радикалів). Виникає обпалення, навіть обвуглювання на місці входження струму; при розтині - набряк і крововиливи в мозок і м'язи. Струм високої частоти зазвичай не смертельний. При ударі блискавки (особливо в голову) смерть настає від паралічу дихання. Місцеві зміни - опіки - поява червоної зигзагоподібної фігури.

Проходячи через організм, електричний струм викликає термічну, електролітичну і подразнюючу дію.

Термічна дія виражається в опіках окремих ділянок тіла, нагріванні кровоносних судин і нервових волокон.

Електролітична дія виражається у руйнуванні клітин і компонентів крові і інших біологічних рідин, викликаючи значні порушення їх фізико-хімічних складів.

Подразнююча дія струму на тканини може бути прямою, коли струм проходить безпосередньо по цих тканин, і рефлекторною, тобто через центральну нервову систему, коли шлях струму лежить поза цих органів.

Під дією електричного струму виникає мимовільне судомне скорочення м'язів. Можливі судоми, фібриляція серця, непритомність. Смерть настає в результаті паралічу дихального центру і серця. Все різноманіття дії електричного струму призводить до двох видів ураження: електричним травм і електричним ударам.

Електричні травми - це чітко виражені місцеві пошкодження тканин організму, викликані впливом електричного струму або електричної дуги (електричні опіки, електричні знаки, металізація шкіри, механічні пошкодження).

Електричний удар - це збудження живих тканин організму електричним струмом, що пройшов крізь нього. Супроводжується це мимовільним судомним скороченні м'язів. Розрізняють чотири ступені електричних ударів:

I ступінь - судомне скорочення м'язів без втрати свідомості

II ступінь - судорожне скорочення м'язів з втратою свідомості, але зі збереженим диханням і роботою серця;

III ступінь - втрата свідомості і порушення серцевої діяльності або подиху (або того й іншого разом);

IV ступінь - клінічна смерть, тобто відсутність дихання і кровообігу

Види електротравм: електричні опіки, електрометалізація шкіри, електричні удари, електроофтальмія, електричні плями, механічні пошкодження, шок.

Електричні опіки виникають за термічної дії електричного струму. Найбільш небезпечними є опіки, що виникають в результаті впливу електричної дуги, так як її температура може перевищувати 3000°C.

Електрометалізація шкіри – проникнення у шкіру під дією електричного струму найдрібніших частинок металу. У результаті шкіра стає електропровідною, тобто опір її різко падає.

Електричні знаки - плями сірого або блідо-жовтого кольору, що виникають при щільному контакті з струмоведучою частиною (по якій у робочому стані перебігає електричний струм). Природа електричних знаків ще недостатньо вивчена.

Електроофтальмія – ураження зовнішніх оболонок ока внаслідок впливу ультрафіолетового випромінювання електричної дуги.

Електричні удари - загальне ураження організму тварини, що характеризується судомними скороченнями м'язів, порушенням нервової і серцево-судинної систем. Нерідко електричні удари призводять до смертельних наслідків.

Механічні ушкодження (розриви тканин, переломи) відбуваються за судомного скорочення м'язів, а також у результаті падінь при впливі електричного струму.

Характер ураження електричним струмом і його наслідки залежать від значення і роду струму, шляху його проходження, тривалості впливу, індивідуальних фізіологічних особливостей тварини і його стану у момент ураження

Електричний шок – це важка нервово-рефлекторна реакція організму у відповідь на сильне електричне подразнення, що супроводжується небезпечними розладами кровообігу, дихання, обміну речовин. Такий стан може тривати від кількох хвилин до доби. В основному значення і рід струму визначають характер ураження. Змінний струм промислової частоти (50 Гц) більш небезпечний для тварин, ніж постійний. Це пов'язано зі складними біологічними процесами, що відбуваються в клітинах організму тварини. Зі збільшенням частоти струму небезпека ураження зменшується. При частоті порядку декількох сотень кілогерц електричні удари не спостерігаються. Токи в залежності від значення за своїм впливом на організм тварини діляться на відчутні, ті, що не відпускають і фібриляційні.

Відчутні струми – струми, що викликають при проходженні через організм відчутні подразнення. Тварина починає відчувати вплив змінного струму (50 Гц) при значеннях від 0,5 до 1,5 мА і постійного струму – від 5 до 7 мА. В межах цих значень спостерігається легке тремтіння кінцівок, поколювання, нагрівання шкіри (при постійному струмі). Такі струми називають граничними відчутними струмами.

Струми, що не відпускають викликають судомне скорочення м'язів кінцівок. Найменше значення струму, за якого тварина не може самостійно відірватися від струмоведучих частин, називається пороговим струмом. Для змінного струму це значення лежить в межах від 10 до 15 мА, для постійного струму - від 50 до 80 мА. При подальшому збільшенні струму починається ураження серцево-судинної системи. Ускладнюється, а потім зупиняється дихання, змінюється робота серця.

Фібриляційні струми викликають фібриляцію серця – тріпотіння або аритмічне скорочення і розслаблення серцевого м'яза. У результаті фібриляції кров із серця не надходить в життєво важливі органи і, в першу

чергу, порушується кровопостачання мозку. Головний мозок, позбавлений кровопостачання, живе протягом 5-8 хвилин, а потім гине, тому у даному випадку дуже важливо швидко і своєчасно надати першу допомогу потерпілому. Значення фібриляційних струмів коливаються від 80 до 5000 мА.

Заняття 3. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН

Мета: вивчити в експерименті на лабораторних тваринах ушкоджуючий вплив електрики на організм, а також чинники, які визначають силу цього впливу.

Під час підготовки до заняття студенти повинні засвоїти: характеристики причин і умов виникнення хвороб з позицій діалектичного матеріалізму; наукову хибність монокаузалізму, кондиціоналізму і конституціоналізму, вейсманізму, фрейдизму та інших напрямів у патології; характеристику взаємовідношень етіологічного і патогенетичного чинників; діалектичне взаємовідношення причинно-наслідкових зв'язків у патогенезі хвороби; провідну ланку і порочні кола в патогенезі; особливості нервово-рефлекторного, нервово-гуморального і клітинно-гуморального механізмів розвитку хвороби; шляхи поширення хвороботворних агентів в організмі; реакцію організму на дію пошкоджувальних чинників — специфічну і неспецифічну; роль утримання і експлуатації тварин в патології; ушкоджувальний вплив механічних чинників; види електричного струму, який застосовують у народному господарстві; умови, які визначають силу ушкоджувальної дії електричного струму; механізм ушкоджувальної дії електричного струму на організм.

Студент повинен уміти: зібрати електричний ланцюг для проведення дослідів за принциповою схемою; фіксувати лабораторних тварин на операційному столі; накладати і закріплювати електроди на тілі тварин; користуватись вимірювальними приладами, реостатом і електричним ключем; визначати основні відхилення від норми в діяльності органів і систем під впливом електрики; визначати частоту серцевих скорочень і дихальних рухів; аналізувати кількісні і якісні зміни в організмі під впливом електричного струму.

Оснащення: кролі, дві білі миші (щури), жаба; столик для оперування дрібних тварин, трансформатор змінної напруги, електрична лампочка, електричний ключ, електроди, клеми, електричний дріт, АВО-метр; мотузки для фіксації тварин, бинт, 4 гумові паски для закріплення електродів на тілі, фізрозчин, засоби для знерухомлення тварин, апарат УВЧ, електротермометр.

Дослід 1. Вивчення залежності сили ушкоджувальної дії електричного струму від стану шкірного покриву

Хід досліду. 1. Збирають електричний ланцюг за принциповою схемою.

2. На операційному столику фіксують кроля черевцем донизу.

3. На бокових поверхнях задніх кінцівок, покритих шерстю, за допомогою гумових пасків фіксують електроди.

4. Встановлюють напругу в ланцюгу 5 В, перевіряють вольтметром і подають за допомогою ключа на тіло кроля протягом 3-5 с. Спостерігають за зміною поведінки тварини.

5. Збільшуючи напругу в ланцюгу на 5 – 10 В, повторюють досліди, поступово доводячи напругу до 250 В.

6. При розімкненому електричному ланцюгу омметром вимірюють опір між електродами, накладаючи їх на тіло тварини.

7. Знімають електроди з тіла, шерсть на місці їх закріплення зволожують фізрозчином.

8. Знову накладають електроди і замірюють опір між ними.

9. На електроди подають напругу 5-10 В, спостерігаючи за поведінкою тварини. При появі ознак занепокоєння дослід припиняють.

10. Визначають силу електричного струму $I = U / R$, створюваного на електродах у першому випадку і після зволоження шерстного покриву.

11. Результати дослідів і висновки заносять у протокол. Звертають увагу на те, що перша реакція на дію електроструму після зволоження шерстного покриву виявляється у місцях накладання електродів вже при невисокій напрузі.

Дослід 2. Визначення впливу струмів високої частоти на тканини тіла тварин

Хід досліду. 1. Кроля фіксують на операційному столику.
2. Включають апарат УВЧ і готують до роботи.
3. На ділянках майбутньої дії струмів УВЧ (краще на вусі) вимірюють температуру за допомогою електротермометра, звертають увагу на стан капілярного кровотоку.

4. Досліджувана ділянка тіла має бути між електродами. Активність впливу струмів УВЧ визначають за допомогою індикаторної лампочки, яку підносять до досліджуваної ділянки тіла. Максимальне світіння лампочки свідчить про найбільший вплив струмів. Якщо лампочка не горить або горить неяскраво, настроюють контур відповідною ручкою на приладі.

5. Після 5–10-хвилинної експозиції експеримент припиняють. Вимірюють температуру тіла в даній ділянці, а також фіксують стан регіонального кровотоку. Порівнюють отримані показники з показниками на ділянках, що не підлягали впливу струмів УВЧ.

Також . з метою ознайомлення патогенної дії струму на організм тварин і людини студенти передивляються навчальні фільми.

6. Результати досліду і висновки заносять у протокол.

Протокол занять:

Контрольні питання:

Через які органи найбільш небезпечно проходження електричного струму?

Від чого залежить уражуючий ефект струму?

Від чого залежить стійкість тварин до дії струму?

Які види тварин найбільш стійкі, а які найменш до дії струму і чому?

Тема 4: Неспецифічні, специфічні фактори захисту організму.

Бар'єри організму. Фагоцитоз.

Основні поняття і терміни

Неспецифічні фактори захисту - це перший шлях захисту високорозвинених організмів і являє собою компоненти ендogenousного механізму, що забезпечує генетично обумовлене постійність внутрішнього середовища. Неспецифічні фактори захисту вроджені і позбавлені вибіркової, так як діють на будь-який чужорідний для організму подразник, переважно біологічного походження. До первинних бар'єрів неспецифічних факторів захисту відносяться:

1. Шкіра покриває все тіло і механічно захищає організм від проникнення мікробів, вірусів і т.д. На шкірі також є потові і сальні залози, які виробляють молочну та жирні кислоти. Відомо, що кисле середовище згубно діє на мікроорганізми.

2. Слизові оболонки носоглотки, дихальних шляхів, кишківника мають ще більш вираженими захисними властивостями, ніж шкіра. В слизах, слині виявлено лізоцим, який руйнує багато сапрофітних мікробів, а також деякі патогенні. Відомо, що в слині у собак лізоциму міститься в 100 разів більше, ніж у людини. Тому слина собак володіє більш високими бактерицидними властивостями. Епітелій слизових шляхів також механічно перешкоджає проникненню мікроорганізмів, цю роль виконує слиз і війчастий епітелій, що звільняють слизові оболонки від потрапляння на них частинок. У шлунково-кишковому тракті захисну роль виконують соляна кислота шлункового соку, яка вбиває мікроорганізми.

3. Нормальна мікрофлора організму тварин володіє антагоністичною дією до різних видів мікроорганізмів. Вона перешкоджає їх розмноженню і проникненню в організм. Наприклад, кишкова паличка виробляє молочну

кислоту, яка надає згубну дію на бактерії. Якщо мікроорганізми долають ці бар'єри, то в роботу вступають вторинні бар'єри неспецифічних факторів захисту. До них відносяться: 1) фагоцитарна система; 2) система поліморфоядерних лейкоцитів; 3) система комплементу; 4) система інтерферонів; 5) система лізоциму; 6) система пропердину. Але якщо цього недостатньо і збудник долає неспецифічні бар'єри, то організм запускає специфічні механізми захисту.

Специфічний захист організму спрямований на знищення будь-якого конкретного антигену. Він здійснюється комплексом спеціальних форм реагування імунної системи. До цих форм відносяться: антитілоутворення, імунний фагоцитоз, кіллерна функція лімфоцитів, алергічні реакції, що протікають у вигляді гіперчутливості негайного типу (ГНТ) і гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ), імунологічна пам'ять і імунологічна толерантність.

Фагоцитоз (від грец. phagos – пожираю, cytos – клітина) вперше відкрив І. І. Мечников, за це відкриття в 1908 році він отримав Нобелівську премію. Механізм фагоцитозу складається з поглинання, переварювання, інактивації сторонніх для організму речовин спеціальними клітинами-фагоцитами. До фагоцитів Мечников відніс макрофаги і мікрофаги. В даний час всі фагоцити об'єднані в єдину фагоцитарну систему. До неї включені: промоноцити – виробляє кістковий мозок; макрофаги – розкидані по всьому організму: в печінці вони називаються «купферовські клітини», в легенях – «альвеолярні макрофаги», у кістковій тканині – остеобласти та ін. Функції клітин-фагоцитів найрізноманітніші: вони видаляють з організму клітини, що гинуть, поглинають та інактивують мікроби, віруси, гриби; синтезують

біологічно активні речовини (лізоцим, комплемент, інтерферон); беруть участь у регуляції імунної системи.

Заняття 4. ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ

Мета: дослідити стан неспецифічної активності лейкоцитів і роль цієї форми неспецифічної реактивності в захисті організму від чужорідних (у тому числі і патогенних мікробів) частинок.

Оснащення: дві морські свинки; 10 % стерильний розчин пептону або скипидар з вазеліновим маслом (1:1), фарба для мазків за Романовським, вазелін, спирт етиловий, 5 % спиртовий розчин йоду, шприц, голки, очні ножиці, пінцет, хімічні склянки на 100 і 50 мл, предметні скельця з ямкою, прості предметні і шліфовані скельця, мікропіпетки, скляні палички, посуд для забарвлення мазків, фільтрувальний папір.

Д о с л і д 1. Вивчення явища фагоцитозу лейкоцитами морської свинки еритроцитів жаби

Хід дослідю. 1. За 24 год до проведення дослідю морським свинкам вводять внутрішньоперитонеально 10 мл 3 % розчину пептону. Одній з них додатково підшкірно вводять 0,5 мл суміші скипидару з вазеліновим маслом (1:1).

2. Через 24 год після ін'єкції вказаним морським свинкам внутрішньоперитонеально вводять 5 мл 5 % суспензії еритроцитів жаби (курки, гуски) в ізотонічному розчині.

3. Через 20-30 хв. морську свинку фіксують черевцем догори, посередині черевця скальпелем роблять надріз та із черевної порожнини мікропіпеткою (пастерівською піпеткою) беруть перитонеальну рідину, з якої готують мазки і препарати висячої краплі для дослідження процесів фагоцитозу.

4. Краплю рідини наносять на підготовлене предметне скло і за допомогою шліфованого скла готують тонкий мазок, який висушують, фіксують у рідині Нікіфорова або метиловому спирті протягом 5 хв, фарбують фарбою Романовського-Гімза (3 мл на 100 мл дистильованої води) протягом 20 хв, промивають проточною холодною водою і видаляють надлишок вологи фільтрувальним папером. Отриманий зафарбований мазок досліджують під мікроскопом.

5. Для приготування препарату висячої краплі використовують предметне скло з ямкою і покривне скло. По периферії ямки наносять шар вазеліну. Невелику краплю перитонеальної рідини наносять на покривне скло і додають 1 % розчин фарби нейтраль-рот. На покривне скло накладають предметне скло так, щоб верхівка краплі потрапила у центр ямки, трохи притискають, щоб створити герметичність препарату. Потім перевертають препарат покривним склом догори.

6. Вивчають під мікроскопом всі чотири стадії фагоцитозу: в мазку — зафіксовані, у висячій краплі — в динаміці. Причому в останньому випадку четверта стадія (перетравлювання еритроцита) визначається за забарвленням цитоплазми лейкоцита (фагоцита) в рожевий колір внаслідок зміни рН цитоплазми від нейтральної до кислої, яка зумовлює зміни кольору індикатора нейтраль-рот.

7. Результати вивчення перитонеальної рідини двох морських свинок заносять до протоколу, порівнюють між собою, замальовують, роблять висновки, пояснюють причини різної інтенсивності фагоцитозу в організмі тварин.

Заняття 5. ВЗАЄМОДІЯ АНТИГЕНУ І АНТИТІЛА

Мета: на прикладі імунологічної реакції гемолізу вивчити особливості і механізм перебігу імунологічної реакції між антигеном і антитілом за участю комплементу, показати роль умов середовища. Навчитись оцінювати результати імунологічних реакцій гемолізу.

Під час підготовки до заняття треба засвоїти теоретичний матеріал про: реактивність і резистентність, види реактивності, роль нервової системи в реактивності, роль ендокринних чинників у реактивності; генез імунокомпетентної системи; основні механізми формування специфічної і неспецифічної реактивності; суть імунологічних реакцій; визначення понять «антиген», «антитіло», «комплемент»; класифікацію антитіл, їх властивості; основні компоненти імунологічної реакції гемолізу; значення імунологічних реакцій для діагностичних лабораторних дослідів.

Студент повинен уміти: готувати посуд і реактиви для проведення імунологічної реакції гемолізу і користуватись ними; дозувати компоненти імунологічної реакції; поводитись із термостатом, водяною серологічною банею.

Оснащення: гемолізін (антитіло), 2,5 % суспензія еритроцитів крові барана у фізрозчині (антиген), 2,5 % суспензія еритроцитів крові великої рогатої худоби, комплемент, фізрозчин, активоване вугілля або каолін, штативи, пробірки, вимірювальні піпетки на 2 см³, лійки діаметром 5 см, фільтрувальний папір, водяна баня і термостат з регульованою температурою.

Дослід 1. Виявлення специфічності імунологічних реакцій (на прикладі імунологічної реакції гемолізу)

Хід дослідів. 1. Із двох антигенів один невідомий (наприклад, суспензія еритроцитів крові великої рогатої худоби). В кожному з двох пробірок вносять

окремими піпетками по 0,5 мл гемолізіну й комплементу. В пробірку № 1 вносять суспензію еритроцитів № 1, у другу — суспензію № 3. Одна з проб, таким чином, містить антиген другої тварини.

2. Вміст пробірок перемішують і ставлять їх у термостат при температурі 38 °С.

3. Через 30 хв «читають» реакцію. Результати і висновки заносять до протоколу заняття. Звертають увагу на те, що антитіла, утворені на еритроциті (антиген) барана, вступають з ним у реакцію і дають гемоліз, тоді як з еритроцитами крові іншої тварини не реагують.

Дослід 2. Виявлення стійкості антитіла і комплементу до температури 56 °С

Хід досліджу. 1. У пробірку № 1 вносять 1 мл гемолізіну, у пробірку № 2 — 1 мл комплементу. Переносять у водяну баню на 20 хв при температурі 56 °С, після чого використовують в імунологічній реакції гемолізу. Пробірка № 3 — контрольна.

2. В пробірки вносять компоненти імунологічної реакції:

№ пробірки	Еритроцити	Гемолізін	Комплемент
1	0,5	0,5	0,5
2	0,5	t 56 °С 0,5	0,5
3	0,5	0,5	0,5 t 56 °С

3. Пробірки струшують і ставлять у термостат при температурі 38 °С.

4. Через 30 хв «читають» реакцію. Результати досліджу заносять до протоколу заняття. Звертають увагу на те, що комплемент нестійкий до нагрівання. Цю його властивість використовують у лабораторній діагностиці.

Протокол

Контрольні питання:

Охарактеризуйте поняття реактивності і резистентності. Представте їх класифікацію.

Дайте визначення імунологічної реактивності.

За допомогою яких клітин відбувається імунологічна реактивність. Опишіть їх властивості.

Опишіть принцип побудови гістогематичних бар'єрів. Вкажіть їх значення.

Що таке антитіла, вкажіть їх класифікацію.

Якими специфічними структурами Т-лімфоцити розпізнають антигени.

Як відбувається утворення комплексу антиген+антитіло? _____

Тема 5: Алергія. Анафілактичний шок. Феномен Артюса.

Основні поняття й терміни

Алергія – це імунна реакція, яка супроводжується пошкодженням власних тканин. Це якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, що викликає різні структурні і функціональні зміни. Алергени – це речовини антигенної природи, що викликають алергію. За будовою алергени ділять на повні і неповні (гаптени). За походженням на екзогенні та ендогенні.

Класифікація алергічних реакцій

1. За походженням алергенів:
 - а) алергічні реакції, викликані екзогенними алергенами;
 - б) аутоалергічні реакції.
2. За клінічними ознаками:
 - а) алергічні реакції негайного типу;
 - б) алергічні реакції уповільненого типу;
3. За характером і місцем взаємодії алергену з клітинами імунної системи:
 - а) 1 тип - анафілактичні реакції;
 - б) 2 тип - цитотоксичні реакції;
 - в) 3 тип – імунокомплексні реакції;
 - г) 4 тип – гіперчутливість уповільненого типу;
4. По патогенезу:
 - а) алергічні реакції гуморального типу (1, 2, 3 типів);
 - б) алергічні реакції клітинного типу (4, 5 тип)

Патогенез: розрізняють три стадії алергічних реакцій. Перша стадія - *імунологічна*, друга - *патохімічна*, третя - *патофізіологічна* або стадія клінічних проявів.

Імунологічна стадія - це період часу від першого контакту організму з алергеном і закінчується взаємодією антитіла з антигеном. Сутність цієї стадії в сенсibiliзації організму.

Патохімічна стадія - це період часу від початку взаємодії алергену з комплексами імунної системи (антитілами або Т- лімфоцитами) до появи біологічно активних речовин - медіаторів алергічних реакцій. Сутність цієї стадії полягає в утворенні і вивільненні медіаторів.

Патофізіологічна стадія - це період часу від початку дії медіаторів на клітинні і тканинні структури організму до появи клінічних ознак. Сутність стадії - розвиток комплексу структурних і функціональних порушень в організмі. Порушення, різні за формою і ступеня тяжкості, викликані комплексом антиген-антитіло, в системах організму проявляються по-різному.

Анафілаксія - це стан зниженої стійкості організму до дії антигену, яке настає в результаті імунізації. Анафілактична реакція проявляється генералізовано – це анафілактичний шок і місцево – це феномен Артюса.

Анафілактичний шок у класичному експерименті відтворюється у морських свинок, сенсibiliзованих кінською сироваткою. І через 10-21 день внутрішньовенно вводять ту ж сироватку в дозі, яка в 10 разів вища за попередню. Цю дозу називають роздільною і через 10-15 хвилин настає смерть. Анафілактичний шок у морських свинок проявляється спазмом бронхіол, у собаки спазмом сфінктерів печінкових вен, у кролика спазмом легневих артерій.

Феномен Артюса описаний в 1903 році. у кроликів, попередньо сенсibiliзованих кінською сироваткою, після підшкірного введення їм того ж антигену. На місці ін'єкції розвивається гостре некротичне запалення шкіри.

Заняття 6. АЛЕРГІЯ

Мета: вивчити в експерименті на тваринах механізм виникнення і розвитку, основні ознаки та особливості анафілаксії. Навчитись на прикладі анафілаксії аналізувати особливості розвитку змін в організмі на різних стадіях розвитку алергічних реакцій.

Під час підготовки до заняття необхідно засвоїти теоретичний матеріал про: визначення понять «алергія», «анафілаксія», «ідіосинкразія»; види алергічних реакцій; місцеві та загальні прояви анафілаксії; стадії анафілаксії; алергічні реакції як різновид імунологічної реактивності; використання алергічних реакцій в діагностиці інфекційних та інвазійних хвороб; суть активної і пасивної сенсibilізації; десенсibilізацію і антианафілаксію; паралергію; особливості перебігу алергічних реакцій у різних тварин; роль імунологічних і біохімічних чинників у розвитку алергічних реакцій.

Студент повинен уміти: виконувати внутрішньоперитонеальні, підшкірні, внутрішньовенні ін'єкції морським свинкам в умовах асептики й антисептики; анатомувати загиблих тварин; визначати клінічний стан тварини в нормі і патології.

Д о с л і д 1. Визначення особливостей перебігу анафілаксії у морських свинок

Оснащення: навчальний фільм, мультимедійна техніка.

За допомогою навчального фільму студенти спостерігають за розвитком основних змін в поведінці тварини за моделювання анафілактичного шоку.

4. Результати дослідження заносять до протоколу заняття. Роблять висновок про те, що функціональні зміни органів і систем є наслідком патобіохімічних змін, що виникають внаслідок утворення комплексу антиген — антитіло.

Протокол занять: _____

Контрольні питання

Що таке сенсibilізація? Які існують її варіанти? _____

Що таке алергічні реакції негайного і уповільненого типу? _____

Які процеси відбуваються під час імунологічної стадії алергічних реакцій 1 типу? _____

Чим характеризується патохімічна стадія алергічних реакцій 1 типу?

Якою дією володіє гістамін за розвитку анафілактичних реакцій? ____

Які місцеві клінічні прояви характерні для анафілактичних реакцій?

Назвіть механізми розвитку клінічних прояв анафілактичного шоку?

8.Опишіть механізм цитотоксичних реакцій та їх клінічний прояв.

Опишіть патогенез алергічних реакцій уповільненого типу _____

Які БАР виділяються під час патохімічної стадії ГЧУТ? Яка їх роль?

Тема 6: Порушення мікроциркуляції.

Основні поняття і терміни:

Мікроциркуляторне русло - складається з артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул і артеріо-венозних анастомозів. Вони здійснюють доставку поживних речовин і кисню до тканин і клітин, видалення з них вуглекислоти і метаболітів. Підтримують рівновагу рідини, що притікає і відтікає, оптимальний тиск в периферичних судинах.

До місцевих розладів кровообігу відносять гіперемію (активну і пасивну), ішемію, емболію, тромбоз і кровотечу.

Артеріальна (активна) гіперемія — збільшення кровонаповнення органу чи тканини внаслідок збільшення припливу крові за нормального її відтоку. Основною причиною артеріальної гіперемії є розширення артеріальних судин (у тому числі прекапілярів) під впливом:

- біологічно активних речовин — ацетилхоліну, серотоніну та інших судинорозширювальних медіаторів, що утворюються в організмі;
- фармакологічних засобів, які підвищують дилатацію судин; фізичних, хімічних та біологічних чинників, що викликають збудження вазодилататорів і пригнічення вазоконстрикторів рефлексним шляхом.

Основні ознаки артеріальної гіперемії: почервоніння органу (тканини), збільшення його об'єму, місцеве підвищення температури, пульсація судин. Наслідки артеріальної гіперемії: сприятливі — активізація обмінних процесів у даній ділянці; несприятливі — набряк тканин, розриви судин з наступним крововиливом, руйнування біологічного бар'єра між здоровою й ураженою тканинами з наступним виходом у загальний кровоток продуктів розпаду тканин, мікробів (при абсцесах, пухлинах та ін.) (табл. 1).

Місцеві розлади кровообігу

Вид порушень	Етіологія	Патогенез	Ознаки	Наслідки
Гіперемія артеріальна (активна)	Безпосередній чи опосередкований вплив фізичних, хімічних чинників на стінки артерій і артеріол	Нейротонічна, міопаралітична, нейропаралітична гіперемія — посилення кровонаповнення органу чи тканини за рахунок посилення припливу артеріальної крові за незмінного відтоку її	Почервоніння, збільшення в об'ємі органу (тканини), підвищення місцевої температури	Посилення обміну речовин і функції органу; розриви судини з крововиливом; порушення біологічних бар'єрів між патологічно зміненою і нормальною тканинами, винос субстратів (гнійного ексудату, клітин пухлини) з ушкодженої тканини в загальний кровоток
Гіперемія венозна (пасивна, застійна)	Здавлювання відвідних судин, закупорка тромбами, звуження їх просвіту	Ослаблення відтоку венозної крові від органу, тканини без змін інтенсивності відтоку артеріальної крові	Спочатку почервоніння, потім синюшність тканини (органу); спочатку підвищення, а потім зниження місцевої температури, збільшення об'єму органу (тканини)	Ослаблення обміну речовин, гіпоксія тканин, змертвіння (коліквацийний некроз); за наявності анастомозів — розростання сполучної тканини на місці змертвілої спеціальної тканини (на кінцівках — слоновість)
Ішемія	Спазм, звуження судин, що приносять кров, під впливом хімічних речовин; здавлювання пухлинами, рубцями, закупорка їх тромбами, емболами; рефлексорний спазм	Зменшення або повне припинення притоку артеріальної крові до органу чи тканини без зміни інтенсивності відтоку венозної крові	Збліднення ділянки чи тканини, зниження температури, зменшення в об'ємі	Різде зниження обміну речовин, гіпоксія, змертвіння тканин (сухий чи коагуляційний некроз); при наявності колатералей — гіпо- й атрофія
Тромбоз	Ушкодження стінки судини; сприяють: посилення згортаючої або ослаблення анти згортаючої систем, зменшення швидкості току крові	Прижиттєва закупорка просвіту судини зсілою кров'ю (часткова чи повна)	Див. Ішемія, венозна гіперемія. Залежно від виду закупореної судини і ступеня її закупорки, а також місця розміщення судини; тромбоз артеріальної судини приводить до ішемії, венозної — до венозної гіперемії	
Кровотеча	Порушення цілісності стінки судини фізичними, хімічними і	Вихід за межі судинного русла крові; артеріальна (з артерій),	Артеріальна кров червона, б'є фонтаном, пульсує; венозна кров темна без пуль-	При артеріальній кровотечі крововтрати бувають значними; при венозній — істотними, але зупинити їх легше; капі-

	біологічними чинниками	венозна (з вен), капілярна (з капілярів), паренхіматозна (з паренхіматозних органів); відкрита і внутрішня кровотеча	сації; капілярна кров сочиться з ушкодженої тканини повільно; відкрита кров виходить через ушкоджену шкіру або слизову носа назовні; внутрішня - у закриті порожнини	лярна не має серйозних наслідків за нормального згортання крові; при паренхіматозній — крововтрати значні через слабе тромбоутворення і несвоєчасне її виявлення
--	------------------------	--	--	--

Венозна (застійна, пасивна) гіперемія — збільшення кровонаповнення органу чи тканини за рахунок ослаблення або припинення відтоку крові при збереженому нормальному притоку.

Причини венотної гіперемії: механічна непрохідність судин від здавлювання чи закупорки; недостатність кровообігу (серцева, судинна, змішана).

Основні ознаки венотної гіперемії: спочатку почервоніння, потім ціаноз (синюшний відтінок) органу чи ділянки; спочатку короткочасне підвищення, а потім зниження температури; збільшення об'єму тканини чи органу.

Наслідки венотної гіперемії: у гострих випадках — набряк тканин; зниження обмінних процесів, порушення живлення тканин, відмирання тканин (колікваційний некроз); при наявності колатералей спостерігаються атрофія спеціальних клітин і зниження функції даного органу; розростання сполучнотканинних елементів (слоновість на кінцівках).

Ішемія, або місцева анемія — зменшення кровонаповнення органу чи тканин внаслідок ослаблення припливу крові.

Причини ішемії: спазм артеріальних судин під впливом різних біологічно-активних речовин і фармакологічних засобів (норадреналіну, адреналіну); здавлювання судин механічними чинниками (пухлини, розростання тканин, погано підігнана зброя тощо). Ознаки ішемії:

збліднення ділянки органу чи тканини, зниження температури, зменшення об'єму органу, болючість (при спазмах артеріальних судин).

Наслідки ішемії: порушення обміну речовин, що призводить до ослаблення функції органу; відмирання тканини (сухий чи коагуляційний некроз); атрофія тканини без заміщення її сполучнотканинними елементами (у разі неповного припинення припливу крові). Наслідки для організму залежать насамперед від локалізації ішемічної ділянки (головний мозок, серце).

Емболія — закупорка просвіту судини сторонніми частинками, що заносяться током крові і не трапляються у крові за звичайних умов. Причинами емболії можуть бути: пухирці повітря (повітряна емболія); крапельки жиру (жирова емболія); обривки тканин, тромбів та інші щільні частинки. Найчастіше емболують артеріальні судини, особливо їх дрібні розгалуження, куди емболи заносяться током крові.

Наслідком емболії може бути ішемія. Дуже рідко можуть емболюватися венозні судини, внаслідок чого розвивається венозна гіперемія.

Кровотеча — вихід крові за межі судини внаслідок ушкодження її стінки. Вихід крові за межі судини в тканину називають крововиливом. Значні крововиливи призводять до утворення гемоекстравазативів чи гематом.

Залежно від виду судини розрізняють кровотечу артеріальну, венозну, капілярну. Окреме місце займає паренхіматозна кровотеча з ушкоджених паренхіматозних органів — печінки, селезінки, легень, бруньок і т. ін. Вона надзвичайно небезпечна, оскільки ендотеліальний шар стінки судин паренхіматозних органів позбавлений властивості загортатися усередину при ушкодженні й у такий спосіб сприяти затримці, а потім і зупинці кровотечі.

Розрізняють також зовнішню (відкриту) кровотечу, коли кров виходить у відкритий простір, і внутрішню, коли кров виходить у закриті порожнини. Остання небезпечна тим, що її важко діагностувати.

Наслідки кровотечі: значна крововтрата призводить до порушення функцій тканин і органів аж до загибелі тварини.

Тромбоз — прижиттєве утворення згустку крові в судинному руслі чи у місці його ушкодження.

Причини: ушкодження стінок судини, підвищене згортання крові при збільшенні вмісту тромбоцитів, іонів кальцію, а також зниження активності системи протизгортання крові. Частіше можливий тромбоз венозних судин, розміщених близько до поверхні тіла і часто, менше — артерій. Тромбозу венозних судин сприяють також менша, ніж в артеріях, швидкість кровотоку і деякі реологічні властивості крові. Наслідки тромбозу багато в чому залежать від: виду судини (артерія, вена, капіляри); наявності колатерального кровообігу; ступеня закупорки просвіту судини (повна чи часткова).

1. По розташуванню в посудині: пристінковий - прикріплений до стінки судини з одного боку, при цьому кровоток збережений; тривалий - дуже довгий; вистилає (облітерує) - вистилає стінку судини, просвіт для кровотоку малий; центральний - основна маса тромбу розташована в центрі судини, тромб фіксований за допомогою тяжів, кровоток обмежений; закупорюючий (обтураційний) - закриває просвіт судини повністю.

2. За механізмом утворення і будовою:

- білий, аглютинаційний - світло-сірого кольору, повільно формується з аглютинірованих тромбоцитів, лейкоцитів і фібрину в артеріях з швидким потоком крові.

- червоний, коагуляційний - утворюється при швидкому згортанні крові, коли фібрин збирає еритроцити, ці тромби темно-червоні.

- змішаний - має шарувату будову, утворюється в результаті того, що процеси адгезії і аглютинації тромбоцитів чергуються з коагуляцією білків плазми і приєднанням еритроцитів.

- гіаліновий - формується в судинах мікроциркуляторного русла, складається з тромбоцитів, преципітованих білків плазми і гемолізованих еритроцитів.

Стаз — уповільнення і зупинка току крові в капілярах, дрібних артеріях і венах. Розрізняють істинний, ішемічний і венозний стаз. Істинний стаз зумовлюється патологічними процесами у капілярах чи порушенням реологічних властивостей крові. Механізм його виникнення полягає у внутрішньокапілярному склеюванні еритроцитів, утворенні конгломератів, що утруднюють кровоток. Сприяють йому згущення крові, підвищення проникності судин.

Ішемічний стаз виникає внаслідок припинення припливу крові з артеріального русла, а венозний — внаслідок порушення відтоку крові по венозних судинах.

Заняття 7. ГІПЕРЕМІЯ ТА ІШЕМІЯ

Мета: При підготовці до заняття варто засвоїти наступні теоретичні положення: морфофункціональна характеристика мікроциркулярної одиниці (за А. М. Чернухом); нервова і гуморальна регуляція кровотоку; сучасне уявлення про обмін речовин між кров'ю і тканинами; визначення, причини, патогенез, ознаки і наслідки артеріальної гіперемії, венозної гіперемії, ішемії; кровопостачання вуха кролика.

Студент повинен уміти: відтворювати модель артеріальної і венозної гіперемії, ішемії перетискуванням судин, що приносять і відводять кров, або впливом на рецептори механічними і хімічними чинниками; вести спостереження за станом капілярного кровотоку; аналізувати отримані

результати, погоджуючи їх зі знаннями про кровоток, отриманими при проходженні дисциплін анатомії, гістології, фізіології і біохімії.

Оснащення: три кролі білої масті, електротермометр, гумовий джгут чи тасьма з бинта, гумові або коркові пробки з вирізами для перетискування судин вуха, кутиметр.

Д о с л і д 1. З'ясувати причини, механізм розвитку, основні зміни у тканинах і наслідки артеріальної (активної) гіперемії

Хід досліду. 1. Досліджують стан судин вушної раковини кроля у вихідному стані, звертаючи увагу на товщину центральної вушної артерії, її розгалужень, капілярів і крайових вушних вен. Електротермометром вимірюють температуру в різних ділянках вушної раковини. Кутиметром визначають товщину вушної раковини (її краю) у різних місцях. Результати заносять до протоколу заняття.

2. Роблять масаж вушної раковини (гіперемію можна викликати змащуванням шкірної поверхні вушної раковини ксилолом або іншими аналогічними за дією речовинами).

3. Знову досліджують стан кровотоку, вимірюють температуру і товщину вушної раковини, її забарвлення порівняно з вихідним станом, а також з іншим вухом.

4. Результати досліду заносять до протоколу заняття, аналізують і роблять висновки, звертають увагу на механізм розвитку артеріальної гіперемії. Запис результатів ведуть у вигляді таблиці:

Стан	Колір раковини	Середня Температура, °С	Середня товщина краю вушної раковини	Стан кровотоку		
				у артеріях	у венах	у капілярах
Вихідний						
Після масажу: через 30 с « 2 хв.						

Протокол досліду _____

**Д о с л і д 2. Визначення причин, механізму розвитку і наслідків
венозної гіперемії**

Хід досліду. 1. Вивчають вихідний стан кровотоку та інші показники стану однієї вушної раковини білого кроля, як у досліді 1.

2. У вушну раковину до самого кореня вставляють гумову або коркову пробку з поздовжнім вирізом так, щоб у вирізі була центральна вушна артерія. Зверху на раковину накладають джгут або тугу бинтову пов'язку у місці розміщення пробки, запобігаючи перетискуванню артерії.

3. Через 4-5 хв. проводять повторну реєстрацію стану вушної раковини (колір, кровонаповнення, температура, товщина).

4. Результати заносять у таблицю (див. дослід № 1), аналізують, роблять висновки. Звертають увагу на механізм розвитку пасивної гіперемії і її наслідки для організму.

Протокол досліду _____

Д о с л і д 3. Обґрунтування основних причин, патогенезу і наслідків ішемії

Хід дослідю. 1. Для дослідю беруть білого кроля з непігментованими вушними раковинами, реєструють їх вихідний стан, як у досліді 1.

2. Біля самого кореня вушної раковини вставляють гумову або коркову пробку з двома поздовжніми борозенками для крайових вушних вен і накладають, добре зтягуючи, гумовий джгут або пов'язку з бинта. Треба стежити за тим, щоб ділянки раковини, де проходять крайові вени, вільно розміщувалися в борозенці пробки.

3. Через 3-4 хв повторюють обстеження вушної раковини, фіксуючи її колір, кровонаповнення судин, температуру, товщину.

4. Результати дослідю заносять до протоколу заняття у вигляді таблиці (див. дослід 1), аналізують, роблять висновки, звертаючи увагу на зміни у тканинах і наслідки ішемії.

Протокол досліджу _____

Контрольні питання

Які фактори викликають фізіологічну і патологічну артеріальну гіперемію? _____

Опишіть нейротонічний механізм розвитку артеріальної гіперемії.

Опишіть нейропаралітичний механізм розвитку артеріальної гіперемії.

Назвіть можливі закінчення артеріальної гіперемії _____

Які фактори викликають венозну гіперемію?

Якими клінічними ознаками проявляється венозна гіперемія?

Опишіть наслідки венозної гіперемії.

Які ознаки характерні для ішемії?

Якими послідовними стадіями характеризується патогенез ішемії?

Заняття 8. ЕМБОЛІЯ

За допомогою анімації та навчальних фільмів вивчити етіологію і патогенез різних видів емболії (жирової, повітряної, газової і тромбоемболії)

Контрольні питання

Які наслідки може мати тромбоутворення у патології?

Назвіть причини виникнення екзогенної емболії.

Назвіть причини виникнення ендогенної емболії

Опишіть наслідки емболії_____

У чому сутність «сладж»-феномену?

МОДУЛЬ 2. Запалення. Гарячка. Пухлини. Порушення обміну речовин

Тема 7. Запалення. Судинні зміни у вогнищі запалення.

Основні поняття і терміни.

Запалення – це типовий патологічний процес, який розвивається при пошкодженні тканин і проявляється порушенням кровообігу, зміною крові і сполучної тканини у вигляді альтерації, ексудації і проліферації. У цей, переважно місцевий, процес втягується весь організм, а саме такі системи як - імунна, ендокринна, нервова.

Етіологія. Будь-який агент, який за силою і тривалості перевершує адаптаційні можливості тканини, може викликати запалення. Усі флогогенні фактори ділять на екзогенні та ендогенні. До екзогенних відносять: механічні, фізичні, хімічні, біологічні. До ендогенних – фактори, що виникають у самому організмі при наявності будь-якої патології, наприклад - як реакція на пухлину, жовчні або сечові камені, на утворення тромбу, некроз тканини, формування цитотоксичних імунних комплексів.

Основні ознаки запалення

1. Почервоніння – *rubor*, проявляється на непігментованих ділянках шкіри і слизових оболонках. Це обумовлено артеріальною гіперемією і посиленням мікроциркуляції у вогнищі запалення.

2. Припухлість – *tumor*, зумовлена підвищеною проникністю стінок капілярів і дрібних вен. Рідину, що виходить у тканину називають ексудатом, який накопичується в міжклітинному просторі і збільшує об'єм запаленої тканини.

3. Біль – *dolor*, викликана двома причинами. Перша - випотівання інфільтрату викликає здавлювання нервових закінчень, що сприяє потоку

аферентної імпульсації у ЦНС. Друга - вплив на рецептори в осередку запалення медіаторів, таких як брадикінін, каліїдин, серотонін.

4. Підвищення температури – calor, обумовлено посиленням припливом артеріальної крові і прискоренням обмінних процесів у вогнищі запалення.

5. Порухення функцій – function laesa, виражається в декількох формах: ослаблення (кульгавість при артритах), збочення (при маститах молоко містить різні патологічні компоненти), посилення (гіперацидний гастрит), повне випадання функцій (двостороння пневмонія, уремія).

Патогенез. У розвитку запалення виділяють кілька стадій. Перша стадія – **альтерація**, яка є первинною – виникає в рамках гістіону (структурної одиниці будь-якого органу або тканини), у відповідь на первинне проникнення флогогенного фактора і вторинною – внаслідок дії медіаторів запалення, звільнених і активованих лізосомальних ферментів.

Друга стадія – **ексудація і еміграція**. У цю стадію порушується мікроциркуляція, підвищується проникність судин. Ексудації сприяють медіатори запалення, які розслаблюють артеріоли і прекапіляри. Це призводить до збільшення припливу артеріальної крові, прискорює її рух. Потім артеріальна гіперемія змінюється венозною. Швидкість руху крові зменшується і змінюється характер кровотоку. При артеріальній гіперемії клітини крові розташовуються в центрі лейкоцитів - плазмовий струм. Це відбувається внаслідок змін реологічних властивостей крові. Вона стає більш густою і в'язкою, еритроцити набухають, утворюючи агрегати, які або повільно рухаються або зупиняються в судинах малого діаметра.

Розвиток венозної гіперемії пояснюється дією ряду факторів, які ділять на три групи:

1. Фактори крові (крайове розташування лейкоцитів, набухання еритроцитів, вихід плазми крові у вогнище запалення і згущення крові, утворення тромбів, зменшення вмісту гепарину).

2. Фактори судинної стінки (набуханням ендотелію, внаслідок чого зменшується просвіт дрібних судин). Змінені венули втрачають еластичність і їх здавлює інфільтрат.

3. Тканинний фактор полягає в тому, що набрякла тканина, стискаючи вени і лімфатичні судини, сприяє розвитку венозної гіперемії. Також розвивається маятниковий рух крові, який повністю припиняється і розвивається стаз, наслідком якого є незворотні зміни клітин.

Еміграція. Це вихід лейкоцитів за межі стінок судин. Еміграція починається з крайового стояння лейкоцитів і відбувається в певній черговості: нейтрофіли, моноцити, лімфоцити. Роль клітин у вогнищі запалення – фагоцитоз.

Проліферація. Це завершальна стадія, при цьому переважають репаративні процеси, що розгортаються в міру загасання гострої фази запалення і зводяться до регенерації і фіброплазії.

Регенерація - це заміна втрачених клітин клітинами того ж типу. Проліферація починається на периферії вогнища ушкодження утворенням грануляційної тканини. Центр гранульоми має капіляр, сформований з ендотеліальних клітин і клітин адвентиції, оточених мезенхімальними елементами, які зливаючись утворюють демаркаційний вал. Це межа між запаленою і здоровою тканиною. А потім основну функцію беруть фібробласти, які утворюються в результаті диференціювання клітин сполучної тканини. Згодом грануляційна тканина зазнає змін. Кількість судин і клітин в ній зменшується. Фібробласти проліферують, диференціюються в зрілі форми - фіброцити, які синтезують колагенові волокна, що формують рубцеву тканину.

Класифікація запалення

Альтеративне запалення – характеризується пошкодженням, дистрофією, некрозом. Найчастіше зустрічається в паренхіматозних органах при інфекційних захворюваннях, таких як міокардит, гепатит, нефрит, енцефаліт та ін.

Ексудативне запалення – характеризується вираженим порушенням кровообігу з явищами ексудації та еміграції лейкоцитів. У тканинах накопичується випіт, що містить білок і клітини крові. За характером випоту, який залежить від ступеня проникності гістогематичні бар'єру, розрізняють кілька видів даного запалення: серозне, гнійне, геморагічне, фібринозне, змішане

Проліферативне (продуктивне) запалення – характеризується переважанням у вогнищі запалення процесів клітинного розмноження. При цьому зрілі клітини гинуть, а мезенхімальні трансформуються і в результаті чого утворюється молода сполучна тканина. Вона проходить всі стадії дозрівання, внаслідок чого орган або його частина пронизує сполучнотканинними тяжами, результатом чого є некроз.

Заняття 9 ЗАПАЛЕННЯ

Тема: Судинні зміни під час розвитку гострого запального процесу.

Ексудація та еміграція лейкоцитів.

Мета заняття: Вивчити судинні зміни і прослідкувати процеси діapedезу і хемотаксису лейкоцитів у вогнищі запалення.

Підготовка до заняття:

1. Студенти готуються до теми в об'ємі наступних питань:
2. Процеси мікроциркуляції крові в нормі. Вплив різних чинників на рух крові, проникність стінок судин.

3. Фази розвитку судинної реакції при запаленні.
4. Причини і механізми мікроциркуляторних розладів у вогнищі запалення.
5. Процеси судинної проникності при запаленні.
6. Стадії лейкоцитарної інфільтрації при запаленні.
7. Механізми ексудації та еміграції лейкоцитів. Речовини хемоатрактанти та активатори лейкоцитів.

Технічне забезпечення заняття

Тварини: жаба, кролик.

Устаткування: мікроскоп, дощечка для фіксації жаби, шпильки – 15 шт., препарувальна голка 1 шт.; пінцет – 1 шт.; ножиці – 1 шт.; вата у стакані; зливні чашки; пробірка; шприц на 2 см³ – 1 шт.

Матеріали: 0,7% фізіологічний розчин – 20 см³; кротонова олія – 10 см³; 1% метиленовий синій – 10 см³; хлороформний ефір – 1 см³; кристали ляпісу.

Дослід 1

За допомогою навчального фільму вивчити механізми судинної реакції при запаленні брижі кишківника жаби (дослід Конгейма).
Спостереження записати в протокол занять.

Протокол

Дослід 2

Явища підвищення проникності у вогнищі запалення.

Завдання

1. Відтворити в експерименті місцевий запальний процес вуха кролика.

Заняття 10 ВИВЧЕННЯ ОСНОВНИХ ВИДІВ ЗАПАЛЬНИХ ЕКСУДАТІВ ТА ЇХ ВЛАСТИВОСТЕЙ.

Мета заняття:

Продемонструвати основні види ексудативного запалення, вивчити фізичні властивості та морфологічний склад запальних ексудатів за допомогою мікроскопії.

Питання для підготовки до заняття

1. Запальна реакція як одна з форм захисту організму за умов впливу патогенного подразника.
2. Послідовні процеси при запаленні.
3. Види ексудативного запалення. Патогенез ексудації.
4. Види ексудатів, їх особливості та морфологічний склад.

Технічне забезпечення заняття

Тварини: кролики або морські свинки (2), білі щури (1).

Обладнання: мікроскоп, лабораторний столик для дрібних тварин, ножиці (2шт), скальпель, шприць 2 мл. (2шт), предметні скельця (2 шт.), металева ручка для припікання, піпетки, лабораторний столик для фарбування мазків, спиртний пальник.

Матеріали: скипидар (2 см³), метиловий спирт (2 см³), дистильована вода (250 см³), розчин фарби Романовського-Гімза, імерсійна олія.

Дослід 1

Отримання гострого гнійного запалення, вивчення фізичних властивостей і мікроскопічної картини осаду ексудату.

Завдання:

1. Змоделювати експериментальним шляхом гостре гнійне запалення.

2. Зробити висновок про характер ексудативного запального процесу і з'ясувати основні фізичні властивості ексудату.
3. Приготувати мазків з осаду отриманого ексудату.
4. Вивчити мікроскопічну картину препарату.
5. Провести аналіз результатів і зробити висновки.

Методика проведення дослідів:

За 5 днів до практичного заняття у заздалегідь поголену ділянку шкіри в області грудей щура, вводять підшкірно 0,1 см³ нестерильного скипидару. На занятті досліджують тварину, відзначають місцеві і загальні ознаки запалення, звертають увагу на характер запального процесу і визначають наявність абсцесу. При розтині гнійника ексудат збирають у пробірки і готують мазки (див. дослід 2). Спостереження записують у таблицю.

При мікроскопії мазка виявляють нейтрофіли, велику кількість їх дегенеративних форм, елементи клітинного розпаду, мікробну флору з різною їх локалізацією, макрофаги, кристали холестерину, жирові кульки, можливо еритроцити, нитки фібрину, ендотеліальні клітини та місцеві тканинні елементи.

Таблиця 2

Вид ексудату	Клінічна картина запального процесу	Фізичні властивості (колір, прозорість консистенція, запах)	Мікроскопічна картина осаду і бактеріологічна характеристика
Фібринозний			
Серозний			
Гнійний			

Заняття 11 БІОХІМІЧНІ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ЗМІНИ У ВОГНИЩІ ЗАПАЛЕННЯ

Мета заняття: Вивчити фізико-хімічні та біохімічні порушення у тканинах при запаленні, визначити основні властивості гнійного ексудату.

Підготовка до заняття:

Студенти готуються до теми в об'ємі наступних питань.

1. Особливості порушення обміну речовин у вогнищі запалення.
2. Причини і механізми фізико-хімічних змін у вогнищі запалення.
3. Біологічно активні речовини, медіатори запалення, їх походження і значення при запаленні.

Технічне забезпечення заняття

Устаткування, матеріали і реактиви: термостат, автоматичний рН-метр, штативи для пробірок, пробірки (20 шт.), піпетки градуйовані – 2 шт., предметні скельця – 3 шт., відстій гною (центрифугат) отриманого з абсцесу (флегмони, емпієми), крохмаль 0,25% – 1 фл., 0,5% розчин казеїну – 1 фл., оцтова кислота 3% – 1 фл., розчин Люголя – 1 фл., сироватка крові здорової тварини – 5 см³, олівець для скла – 1 шт.

Дослід 1. Визначення амілолітичної активності гнійного ексудату

Завдання:

1. Приготувати розчини з різною концентрацією гнійної сироватки і контрольні розчини.
2. Визначити амілолітичну активність гнійної сироватки у піддослідних і контрольних пробах за ступеню фарбування.
3. Проаналізувати отримані результати, зробити висновки.

Методика проведення дослідів:

У 7 пробірок розливають по 1 см³ 0,25% розчину крохмалю, після чого в них додають у зростаючій кількості гнійну сироватку, а саме 1–2–3–4–6 крапель. У 6 пробірку додають 6 крапель сироватки крові здорової тварини, у 7 пробірку – 6 крапель фізіологічного розчину. Потім у перших п'яти пробірках вирівнюють об'єм рідини фізіологічним розчином у кількості 5–4–3–2–0 крапель. Пробірки підписують, струшують і поміщають в термостат при температурі 37°C на 30 хв. після чого в усі пробірки додають по 1–2 краплі розчину Люголя, струшують вміст і по забарвленню судять про амілолітичну активність гнійного ексудату.

Вміст контрольних пробірок забарвлено у синій колір, що вказує на реакцію йоду з крохмалем. Продукти розпаду крохмалю еритродекстрин – утворює червоний колір, а охродекстрин – жовтий. Якщо вміст яких-небудь піддослідних пробірок не забарвлено, то це вказує на повний амілоліз. Амілолітичну активність гнійного ексудату виражають числом крапель гною, необхідного для повного розщеплення 1 см³ 0,25% розчину крохмалю протягом 30 хвилин при температурі термостата.

Спостереження записують і роблять висновки.

Таблиця 3

№ пробірки	Р-н крохмалю (краплі)	Відстій гною (краплі)	Сироватка крові (краплі)	Фізіологічний р-н (краплі)	Розчин Люголя (краплі)
1	1	1	-	5	1-2
2	1	2	-	4	<<->
3	1	3	-	3	<<->
4	1	4	-	2	<<->
5	1	6	-	-	<<->
6	1	-	6	-	<<->
7	1	-	-	6	<<->

Дослід 2

Визначення протеолітичної активності гнійного ексудату

У основі визначення протеолітичної активності гною лежить здатність його протеаз до розщеплювання білків. Як білок використовується 0,5 % розчин казеїну, а як індикатор – 3 % розчин оцтової кислоти.

Завдання:

1. Приготувати піддослідні та контрольні проби.
2. Провести облік протеолітичної активності гнійного ексудату за ступеню прозорості проб.
3. Проаналізувати отримані результати, зробити висновки.

Постановка досліду:

У 6 пробірок наливають по 1 см³ розчину казеїну і додають 1-2-4-6-8 крапель гнійної сироватки. Пробірки обережно збовтують і поміщають в термостат на 30 хвилин. Після цього в кожен пробірку додають по 1-2 краплі 3 % розчину оцтової кислоти і судять про ферментативну активність ексудату за ступеню помутніння розчинів.

Спостереження записують у зошит і роблять висновки.

Протокол досліду _____

Таблиця

№ пробірки	Розчин казеїну (краплі)	Гнійна сироватка (краплі)	Фізіологічний розчин (краплі)	Оцтова кислота (краплі)
1	1	1	7	2
2	1	2	6	2
3	1	4	4	2
4	1	6	2	2
5	1	8	-	2
6	1	-	8	2

Контрольні питання:

Чому запалення називають типовим патологічним процесом?

Що таке медіатори запалення?

Як прийнято класифікувати медіатори запалення

Які порушення обміну речовин виникає у вогнищі запалення?

Що таке цитокіни? Яка їх роль у патогенезі запалення?

Чому у початку запалення спостерігають короткочасну ішемію?

Опишіть механізми розвитку артеріальної гіперемії у вогнищі запалення.

Які фактори викликають перехід артеріальної гіперемії у венозну в процесі розвитку запалення?

9.Що таке крайове стояння лейкоцитів? Які його механізми?

Тема 8: Гарячка

Основні поняття і терміни

Сталість температури тіла у теплокровних тварин підтримується за допомогою теплопродукції і тепловіддачі. Ці процеси знаходяться під впливом центра терморегуляції і залежать від ендокринних впливів.

Гарячка — типовий патологічний процес, який є реакцією організму у відповідь на вплив пірогенних речовин екзо- і ендогенного походження (антигенів та інших стимулів при інфекціях, злоякісному рості і некробіотичних змінах власних тканин організму) і супроводжується перебудовою функції центра терморегуляції на більш високий рівень температури тіла.

Речовини, що викликають лихоманку, називаються пірогенами. Це високомолекулярні сполуки тваринного і мікробного походження, а також продукти розпаду тканин організму, деякі синтетичні хімічні препарати. Самі по собі вони не діють на центр терморегуляції організму. При проникненні в організм пірогени захоплюються фагоцитами, трансформуються і вже в такій формі впливають на центр терморегуляції. Залежно від пірогенного чинника ступінь підвищення температури тіла, характер лихоманки можуть бути різними. Виділяють три стадії лихоманки: підвищення температури, утримання підвищеної температури і зниження температури.

1. Стадія підвищення температури характеризується підвищенням в організмі термогенезу: хімічного (посилення обміну речовин, катаболізм) і фізичного (фібрилярні посмикування м'язів і т. ін.). Активізуються також процеси зниження тепловіддачі (звуження периферичних судин, скуйовдженість шерсті, припинення потовиділення тощо).

2. У стадії утримання підвищеної температури процеси теплопродукції і тепловіддачі зрівноважені, але підтримують температуру тіла на більш високому рівні порівняно з нормою.

3. У стадії зниження температури слабшають процеси теплопродукції і посилюється тепловіддача (розширення периферичних судин, посилення потовиділення та ін.).

Функції органів і обмін речовин у різні стадії лихоманки різні. Так, під час лихоманки прискорюється робота серця і дихання, пригнічується функція травних залоз, активізується обмін речовин (особливо катаболізм), підвищується рефлекторна діяльність центральної нервової системи. Діурез підвищений на початку і наприкінці лихоманки; у другу стадію він зменшується.

За ступенем підвищення температури тіла порівняно з нормою розрізняють такі види лихоманки:

- субфебрильна (на $0,5 - 1\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- помірна чи фебрильна (на $1,5 - 2\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- висока чи піретична (на $2 - 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$); дуже висока, або гіперпіретична (більш як на $2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$).

За характером температурних кривих розрізняють гарячку:

- постійну (*Febris continua*), за якої добові коливання температури не перевищують $1\text{ }^{\circ}\text{C}$, спостерігається при крупозній пневмонії, чумі свиней і собак;
- пропускну (*F. remittens*), що характеризується коливаннями температури тіла протягом доби $1,5-3\text{ }^{\circ}\text{C}$, характерна для катаральної пневмонії і сепсису;
- переміжну (*F. inter mittens*), за якої періоди високої температури чергуються з періодами нормальної; тривалість періодів — від однієї до трьох і більше діб; спостерігається при кровопаразитарних захворюваннях;

- поворотну (*F. recurrens*), яка відрізняється від переміжної більш тривалими періодами високої і нормальної температури і спостерігається при туберкульозі, сепсисі та ін.;
- неправильну, або атипову (*F. atypica*), що не має правильного чергування підвищення і спаду температури; трапляється при гострому сапі коней, сепсисі;
- короткочасну, або ефемерну (*F. ephemera*), що триває від 1–2 год. до двох діб з підвищенням температури тіла на 2–2,5 °С.

Частіше спостерігається при підшкірній туберкулізації, малеїнізації, після щеплень вакцинами, при розладах травлення, деяких інших незаразних захворюваннях, при транспортуванні та перегонах тварин.

Значення гарячки для організму полягає в тому, що при підвищенні температури тіла підвищується фагоцитоз, активізуються імунологічні реакції, створюються сприятливі умови для боротьби з мікроорганізмами.

Відоме і негативне значення гарячки. Тривалий гарячковий стан призводить до втрати білка і виснаження тварин. Унаслідок гіперпіретичної гарячки розвиваються серйозні порушення функцій центральної нервової системи, серця й інших життєво важливих органів.

Пірогени - це речовини, які викликають гарячку і їх класифікують на первинні (надходять з інфекційним початком) і вторинні (ендогенні) які синтезуються лейкоцитами і макрофагами. Викликає гарячку ендогенний піроген - інтерлейкін-1.

За тривалістю виділяють гарячку гостру – до 2 тижнів., підгостру – до 6 і хронічну – більш 6 тижнів.

Контрольні питання

Де розташований і що собою являє центр терморегуляції?

Який механізм дії інтерлейкіну-1 на центр терморегуляції?

Поясніть механізми падіння температури тіла за завершення гарячки.

Які є варіанти падіння температури?

Яка лихоманка при хворобі сприяє найефективнішому її перебігу із сприятливим закінченням?

У чому різниця між гарячкою і гіпертермією?

Що характерне для кризи при гарячці?

Заняття 12. ОБМІН РЕЧОВИН ПРИ ГАРЯЧЦІ

Мета: вивчити в експерименті на тваринах механізм розвитку та основні ознаки гарячки, роль нервової системи й ендокринних впливів на процес її перебігу, навчитися відрізняти лихоманку від гіпертермії, вимірювати ректальну температуру тіла, аналізувати температурні криві.

При підготовці до заняття треба засвоїти теоретичний матеріал про: фізіологію терморегуляції; визначення і сутність поняття «гарячка», її причини; механізм дії пірогенів; роль нервово-ендокринних чинників у патогенезі гарячки, її стадії та принципи класифікації.

Студент повинен уміти: визначати типи і види лихоманки, користуватися устаткуванням для вивчення основного обміну, володіти методами статистичної обробки цифрового матеріалу.

Д о с л і д 1. Вивчення змін температури тіла й основного обміну при лихоманці у лабораторних тварин

Оснащення: морські свинки; установка для вивчення основного обміну непрямим методом, натрію тіопентал, шприц, голки, термометр, вазелін, вата.

Хід дослідю. 1. Вимірюють температуру тіла морської свинки, зважують її.

2. Визначають рівень основного обміну. Для цього збирають устаткування за схемою (рис. 4). Змащують край кришки ексикатора, що притирається, вазеліном. На дно ексикатора під порцелянову сітчасту підставку наливають 100 мл 10 % КОН для поглинання з видихуваного повітря вуглекислого газу, що опускається вниз на поверхню розчину і реагує з лугом з утворенням KHCO_3 і K_2CO_3 .

3. Тварин вміщують по одному в ексикатор і надають їм спокій для адаптації. Наконечник трійника 9 має бути відкритим, кришка ексикатора — злегка відкритою.

4. Через 10 хв. кришку ексикатора щільно притирають до корпусу, перевіряють герметичність системи, для чого:

а) гвинтовим затискачем 6 устанавлюють рівень рідини в колінах 1 і 3 на нулі;

б) змащують місця притирання кришки ексикатора до корпусу і обережно притирають кришку до корпусу;

в) накладають затискач на гумовий наконечник трійника 9;

г) затискачем 6 опускають рівень рідини у відкритому коліні до крайнього нижнього положення. При цьому рідина в закритому коліні не повинна підніматися на той самий рівень, що й у відкритому. Перевіривши герметичність системи, рівень рідини (при відкритому трійнику) в обох колінах встановлюють у крайнє верхнє положення.

5. Закривають гумовий наконечник трійника, припиняючи контакт системи з навколишнім простором, і включають секундомір.

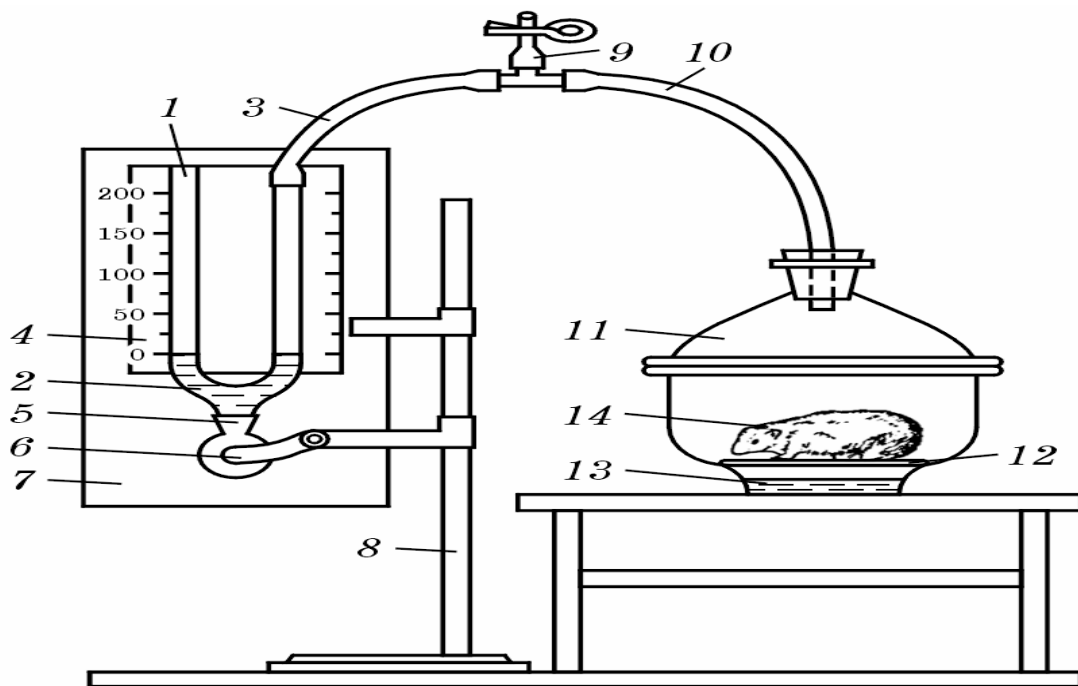


Рис. 1. Схема установки для вивчення основного обміну непрямим методом: 1 — відкрите коліно манометра; 2 — забарвлена манометрична рідина; 3 — закрите коліно манометра зі сполучною трубкою; 4 — шкала манометра; 5 — груша-резервуар манометричної рідини; 6 — регулювальний затискач; 7 — дерев'яна дощечка; 8 — штатив; 9 — відросток із затискачем; 10 — сполучна трубка; 11 — кришка

ексикатора; 12 — дірчасте порцелянове дно; 13 — розчин натрію (калію) гідроксиду; 14 — піддослідна тварина

6. Через 3 хв. гвинтом 6 рівень рідини у правому коліні опускають до нуля (у відкритому коліні рівень опускається, а в закритому піднімається) і роблять відлік зниження рівня рідини у відкритому коліні в мм (h).

7. Знімають затискач із гумового наконечника трійника, зрівнюють рівні рідини в обох колінах на нульовій точці, закривають наконечник трійника і визначення повторюють до трьох разів.

8. З трьох отриманих величин виводять середній показник.

9. Обчислюють кількість виділеної енергії твариною на початку досліду за формулою:

$$hk60 \cdot 20,1$$

$$Q = \frac{\text{-----}}{tm},$$

де Q — кількість енергії, виділена тілом тварини за 1 год з розрахунку на 1 кг живої маси, кДж; h — висота опускання водяного стовпчика в манометрі, мм; k — константа для даної системи (0,0004); t — час визначення виділення енергії (3 хв.); т — жива маса тварини, кг; 60 — коефіцієнт для перерахування на 1 год.; 20,1 — коефіцієнт для перерахування обсягу виділеного CO₂ одним літром використаного кисню, еквівалентний 20,1 кДж теплоти.

10. За допомогою шприца вводять підшкірно вакцину з розрахунку 0,2 см³ на 100 г живої маси.

11. Вимірюють температуру тіла через кожні 20 хв., наприкінці заняття повторно визначають рівень основного обміну.

12. Результати досліду оформляють у вигляді таблиці такої форми:

Період дослідження	Температура тіла, °С	Кількість кисню, поглинутого за добу, л	Кількість енергії, виділеної за добу	
			кДж	з розрахунку на 1 кг живої

Д

				маси, кДж/кг

О

Результати аналізу отриманих даних заносять до протоколу заняття, виводять температурну криву, визначають кількість виділеної енергії з розрахунку на 1 кг живої маси за добу. Звертають увагу на прямий зв'язок рівня лихоманки з рівнем основного обміну.

Дослід 2. Вивчення впливу стану нервової системи на характер *гарячки*

Оснащення: (див. дослід 1 заняття 1).

Хід дослідю. 1. Реєструють температуру тіла і рівень основного обміну в організмі морської свинки.

2. Уводять внутрішньоперитонеально 5 % розчин натрію тіопенталу з розрахунку 0,5 мл на 1 кг маси тіла.

3. Після настання наркозу вимірюють температуру тіла і вводять підшкірно вакцину (0,2 мл на 100 г живої маси).

4. Проводять дослідження, аналізують результати, як і в досліді 1 заняття 16.

5. Порівнюють результати дослідів. Звертають увагу на роль стану нервової системи у формуванні пропасного процесу.

Контрольні питання.

1. Як змінюється обмін речовин при лихоманці?

2. Які обмінні процеси переважають за гарячки?

3. Що характерне для кризи при лихоманці?

4. Що є характерним для лізису при гарячці?

Яка гарячка при хворобі сприяє найефективнішому її перебігу із сприятливим закінченням?

Тема 9. Патофізіологія тканинного росту. Пухлини

Пухлини (бластоми, неоплазми, новоутворення) – це безмежні атипові розрости незрілих (недиференційованих) клітин або тканин, які не дають ні морфологічно, ні функціонально закінчену тканину чи орган.

Кожна пухлина складається з паренхіми та строми. Паренхіма пухлини відповідає тій тканині, з якої вона походить. Строма утворена сполучною тканиною. Назву пухлини дають за латинською або грецькою назвою тканини, з якої вона походить, додаючи закінчення -ома. Пухлини із сполучної тканини називаються фібромою; з епітеліальної – епітеліомою; з м'язової – міома тощо.

За характером росту та зрілості клітин пухлини ділять на доброякісні та злоякісні.

Доброякісні пухлини (зрілі) (ДП) складаються з клітин більш зрілих, за якими можна визначити, з якої тканини вони утворювалися. Вони мають повільний, експансивний ріст (зростання центральне, пухлина відсуває в сторони навколишні тканини) і призводить до атрофії від тиску здавлених частин органу або тканини. Тобто, пухлини мають лише тканинний атипізм. Така пухлина оперативним шляхом легко видаляється, оскільки межі її добре окреслені.

Злоякісні (незрілі) (ЗП) пухлини складаються з паренхіми, представленої малодиференційованими клітинами (змінюється ядро, цитоплазма, їх величина та співвідношення, тобто **клітинний атипізм**). Сполучна тканина в пухлинах втрачає паралельність розташування пучків колагенових волокон, калібрування судин та ін. Тобто, злоякісні пухлини володіють і клітинним, і тканинним атипізмом. Ріст їх **інфільтруючий** (злоякісні клітини проникають між клітинами здорових тканин), і вростаючи, вони руйнують оточуючі тканини (деструктивний ріст),

проростають у судини і клітини інших ділянок, де починається зростання нової пухлини - цей процес називається **метастазами** - тобто метастазуючий ріст.

ЗП тісно пов'язані з навколишніми тканинами, межі їх згладжені і внаслідок цього утруднене повне видалення оперативним шляхом.

Як правило, пухлини, що виникають внаслідок рецидивів та метастазів, вторинні, більш злоякісні, ніж первинні пухлини.

Пухлини здатні викликати **кахексію** - загальне виснаження хворого організму. Залежно від того, з якої тканини походять пухлини, вони поділяються на декілька основних груп: **сполучнотканинні, епітеліальні, м'язові, пухлини з кровотворної тканини** та ін.

Таким чином, в основі класифікації пухлин лежать тип тканини, з якої вона складається, ступінь зрілості пухлинних клітин, а також вплив пухлини на організм тварини.

Заняття 13. ПУХЛИНИ ІЗ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Доброякісні пухлини побудовані на зразок різних видів сполучної тканини високого ступеня диференціації (зріла). До них відносяться: **фіброма, міксома, ліпома, ксантома, хондрома та остеома**.

Злоякісні пухлини побудовані з незрілої (недиференційованої) тканини, до яких належать **саркоми**. Саркоми діляться на **круглоклітинну, веретенноклітинну, поліморфно-клітинну, гігантоклітинну**. Вирізняють ще **хондросаркому, фібросаркому, міксосаркому, остеосаркому**.

Фіброма – доброякісна пухлина, побудована за типом зрілої сполучної тканини, складається з пучків колагенових волокон, між якими знаходяться зрілі сполучнотканинні клітини. Від нормальної сполучної тканини фіброми відрізняються **тканинним атипізмом** будови –

відсутністю нормальної закономірності розташування та розподілу складових елементів.

М'яка фіброма. Волокна в ній розташовуються у вигляді пухких пучків, мають виражену фібрилярність, тканина містить багато клітин.

Щільна фіброма – густо розташовані товсті пучки однорідної гіалінізованої сполучної тканини, що йдуть у різних напрямках, завихрюються, паралельність розташування пучків волокон загублена.

Мета: Вивчити морфологію доброякісної та злоякісної пухлин із сполучної тканини. Описати інфільтруючий та експансивний ріст пухлин.

Зміст заняття

1. Розглянути та вивчити на гістопрепаратах основні особливості будови доброякісних та злоякісних пухлин сполучнотканинного походження (фіброма, саркома тощо)

Перелік мікропрепаратів

- Фіброма тверда
- Саркома круглоклітинна
- Саркома веретеноподібна

Препарат: Фіброма

У препараті при великому збільшенні мікроскопа все поле зору зайняте суцільним розростом сполучної тканини, багатой на колагенові волокна. Фібрилярні пучки йдуть у найрізноманітніших напрямках. Одні з них розташовані концентрично навколо, інші вздовж судин. Між волокнами лежать витягнуті клітини з довгими веретеноподібними ядрами.

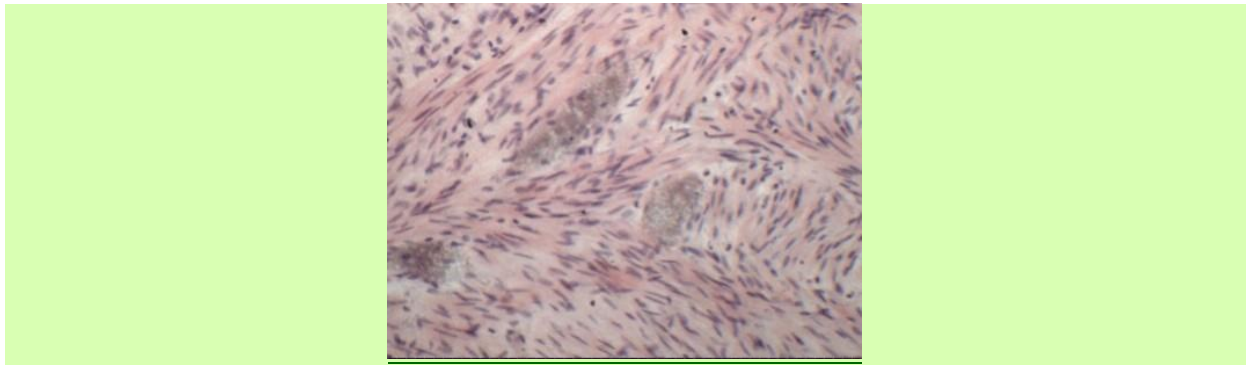


Рис.1. Тверда фіброма: хаотично розташовані пучки волокон із довгими веретеноподібними ядрами, що лежать між волокнами

Хаотичність розташування клітин і волокон у тканині свідчить про пухлинний характер розросту, а зрілість клітинних елементів, схожість їх із клітинами нормальної сполучної тканини – про доброякісність (гомотиповість) пухлини.

Від нормальної сполучної тканини фіброми відрізняються атипізмом будови – відсутністю звичайної закономірності у розташуванні та розподілі складових елементів. Волокна в них в одних випадках розташовуються у вигляді пухких пучків, мають виражену фібрилярність, тканина містить багато клітин - м'яка фіброма. В інших випадках у пухлинній тканині клітин мало, переважають густо розташовані товсті пучки однорідної гіалінізованої сполучної тканини – щільна фіброма.

Круглоклітинна саркома

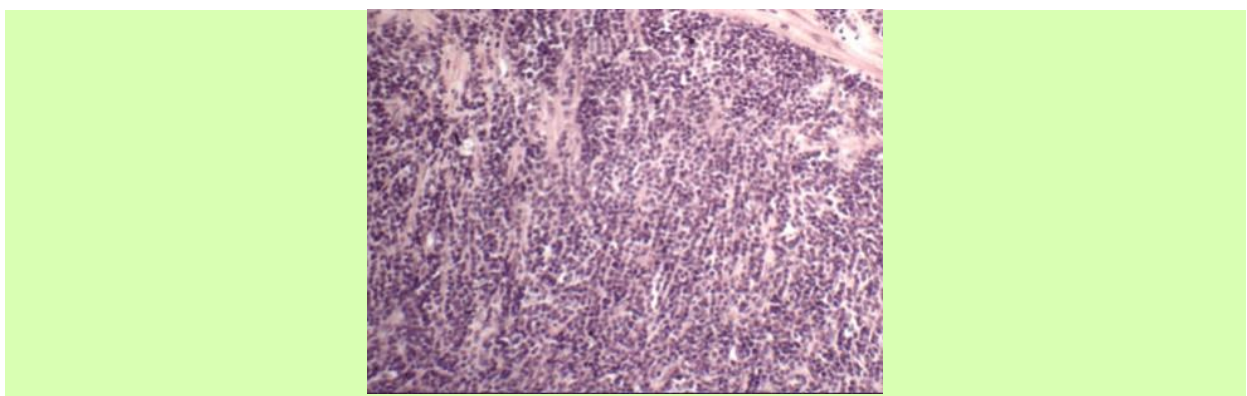


Рис. 2. Круглоклітинна саркома: 1. Круглі, схожі на лімфоцити клітини саркоми; 2. Тонкі пучки волокнистої сполучної тканини.

Круглоклітинна саркома – найзловісніша пухлина. Клітини її нагадують великі та малі лімфоцити, у зв'язку з чим розрізняють великокруглоклітинну та дрібнокруглоклітинну саркоми. Гістологічно зрізи круглоклітинної саркоми відрізняються одноманітним малюнком тканини. Вся тканина складається як би з одних круглих клітин (паренхіма), між якими розташовані без будь-якого порядку тонкі сполучнотканинні пучки або окремі волокна строми. Просвіти кровоносних судин широкі, стінки судин тонкі, отже саркоматозні клітини, що межують із судинною оболонкою, можуть легко проростати її.

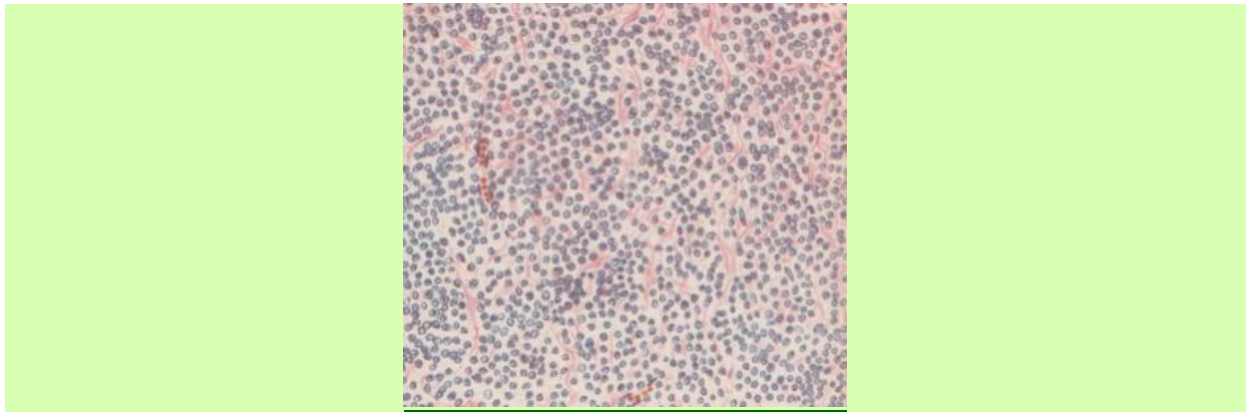


Рис.3. Круглоклітинна саркома: 1. Круглі клітини (паренхіма); 2. Окремі волокна сполучної тканини (строма)

Клітини її нагадують великі та малі лімфоцити, у зв'язку з чим розрізняють великокруглоклітинну та дрібнокруглоклітинну саркоми. Гістологічно зрізи круглоклітинної саркоми відрізняються одноманітним малюнком тканини. Вся тканина складається як би з одних круглих клітин (паренхіма), між якими розташовані без будь-якого порядку тонкі сполучнотканинні пучки або окремі волокна строми. Просвіти кровоносних судин широкі, стінки судин тонкі, отже саркоматозні клітини, що межують із судинною оболонкою, можуть легко проростати її.

При великому збільшенні видно, що круглі клітини паренхіми мають невеликий обідок цитоплазми і добре окреслене кругле ядро з різко

вираженим малюнком хроматину. Ці клітини дуже тісно прилягають одна до одної, але при ретельнішому дослідженні можна бачити, що вони лежать в однорідній міжклітинній речовині, забарвленій еозином у рожевий колір. Іноді в круглоклітинних саркомах знаходять дрібні та великі ділянки некрозу.

Останні безструктурні, пофарбовані еозином у рожевий колір, на тлі якого помітні різної величини сині брили ядер. Можуть зустрічатися також із широкими просвітами та витонченими стінками затромбовані кровоносні судини. У висновку необхідно звернути увагу на купки дрібних, більш темно-синіх круглих клітин, що знаходяться в паренхімі. Це наймолодші клітини, за рахунок яких, в основному, здійснюється зростання пухлини.

Веретенноклітинна саркома

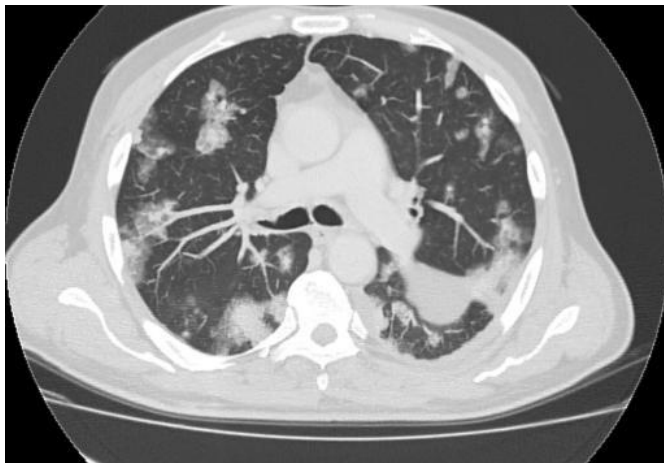


Рис 4. Веретенноклітинна саркома переднього середостіння (рентгенографія)

Паренхіма цієї пухлини складається з веретенчастих клітин, подібних до фіброblastів сполучної тканини. Ці клітини ростуть безладно пучками або поодинокі, розташовуються вони по відношенню один до одного в різноманітних напрямках, переплітаються між собою, утворюючи клубок. При розмноженні веретенчасті клітини дають також округлі клітини, але їх порівняно мало, і вони темніше забарвлені. Клітини пухлини прилягають одна до одної дуже тісно, тому міжклітинну речовину важко знайти. Тільки

при великому збільшенні в деяких ділянках між клітинами можна побачити дрібні волокна або зернистість. Строма в таких пухлинах погано помітна, лише там, де вона представлена пухкою, багатою на кровоносні судини сполучною тканиною, виступає різкіше. Кровоносні судини веретенноклітинної саркоми часто утворюють дуже тонку капілярного типу стінку та невідповідно широкі просвіти. За будовою вони нагадують синуси, а не капіляри. Багато з цих судин прилягають безпосередньо до клітин паренхіми, ендотелій у них погано виражений, і створюється враження, ніби самі веретенчасті клітини є стінкою судини, особливо в тих місцях, де клітини паренхіми розташовані вздовж кровоносної судини.

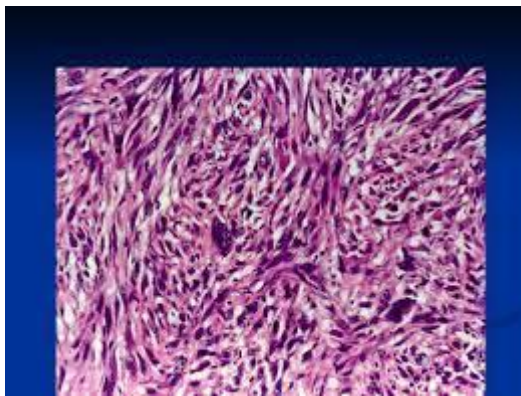


Рис 5. Веретенноклітинна саркома

Макроскопічно пухлини виглядають у вигляді вузлів неправильної форми, бугристих утворень або розлитих інфільтратів, зазвичай, з гладкою білою поверхнею на розрізі. У центральній частині великих вузлів чи пухлинної інфільтрації нерідко виявляють крововиливи або некрози (розпад тканини). Рідше їх колір може бути сірий, сіро-білий, сіро-бурий або сіро-червоний. Маса та розміри сарком сильно коливаються. Вони можуть досягати кількох кілограмів, зазвичай щільної консистенції. Саркоми особливо часто зустрічаються у собак та коней, рідше у великої рогатої худоби та ще рідше у домашніх тварин інших видів.

Заняття 14. ПУХЛИНИ З ЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ, НЕРВОВОЇ, МЕЛАНІНУТВОРЮЮЧОЇ ТКАНИНИ

Пухлини з епітеліальної тканини бувають *доброякісні та злоякісні*. *Доброякісні пухлини* побудовані на зразок зрілої епітеліальної тканини. До них відносяться папіломи та аденоми, які розвиваються на шкірі, у жуйних – у рубці, книжці, сітці, на губах – у домашніх тварин усіх видів.

Аденома – доброякісна пухлина слизових оболонок та залозистих органів. У зв'язку з відсутністю вивідних проток у порожнинах залозистих органів накопичується секрет та утворюються кісти (кістоаденома).

Доброякісним пухлинам характерний лише тканинний атипізм. Зростають вони у межах базального шару епідермісу шкіри, не перериваючи зв'язку з базальною мембраною.

Злоякісні пухлини побудовані на зразок незрілої епітеліальної тканини. Вони мають і тканинний, і клітинний атипізм. При розвитку злоякісної пухлини втрачається зв'язок клітин злоякісної пухлини з базальною мембраною, відбувається прорив її і пухлина розвивається в глибоких шарах тканин, що підлягають.

Папілома – доброякісна пухлина, складається з епітеліальної та сполучної тканини, утворюється на поверхні шкіри та слизових оболонок у вигляді бородавчастих вузлуватих розрощень.

У деяких папіломах переважає розріст сполучної тканини, у цих випадках вони набувають вигляду товстих, потужних бугристих вузлів або гіллястих утворень, що висять на тонкій ніжці.

Тверді папіломи зустрічаються переважно на шкірі та рідше на слизових оболонках. Епітелій м'яких папілом неороговіючий. Сполучна тканина в них пухка, багата на кровоносні судини, часто набрякла.

Мета: вивчити морфологію доброякісних та злоякісних пухлин з епітеліальної тканини. Розглянути ламану анатомічну межу епітеліального

покриву папіломи сосочкові шари підшкірної клітковини, що не втрачає зв'язку з базальною мембраною. Розглянути гніздову будову карциноми, коли ракові клітини втрачають зв'язок з базальною мембраною освітнього шару епітелію.

Зміст заняття:

1. Вивчення музейних препаратів з метою ознайомлення з макроскопічними змінами папіломи, аденоми, раку (канкроїду).

- папілома шкіри
- аденома собак
- рак шлунку
- рак матки собаки

Список мікропрепаратів:

- тверда папілома шкіри
- плоскоклітинний кератинуючий рак шкіри (канкроїд)



Рис. 6. Папілома: 1. Строма; 2. Багатошаровий епітелій, що не ороговіває; 3. Кровоносна судина при гіперемії;

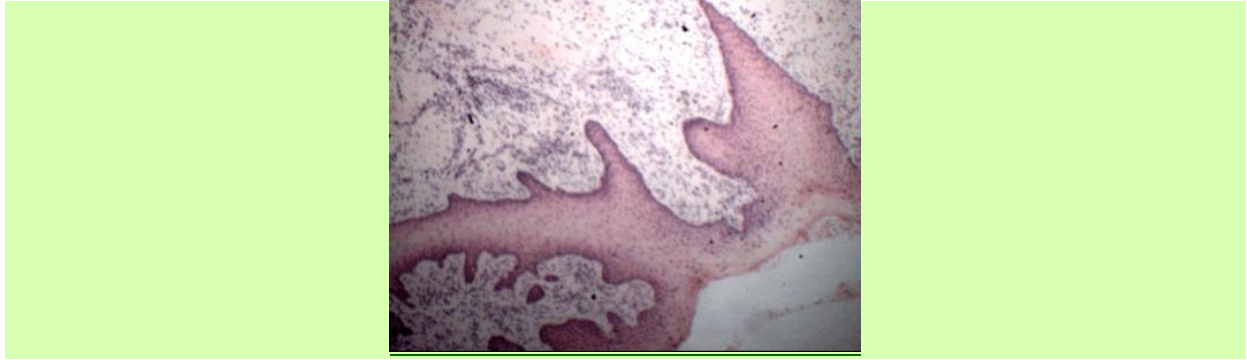


Рис. 7. Папілома: 1. Багатошаровий епітелій папіломи; 2. Строма з'єднана

Папіломи зустрічаються у всіх видів тварин, деякі з них – вірусної етіологія. У жуйних папіломи часто зареєстровані у рубці, книжці, сітці. Папіломи передшлунків жуйних частіше мають вигляд вузлів на ніжці з великими розростом сполучної тканини, нерівномірно покриті епітелієм на різних стадіях кератинізації.

Папіломи на шкірі часто мають тонку ніжку або, навпаки, сидять на широкій основі. Макроскопічно вони часто сферичні, щільні або м'які на дотик. Їх величина значно коливається. Можуть бути поодинокими або множинними. Розрізняють папіломи тверді і м'які. Тверді папіломи, як правило, розвиваються на шкірі, м'які - на слизових оболонках.

Плоскоклітинний ороговіваючий рак шкіри (канкроїд)

Він походить із плоского епітелію шкіри. Росте у вигляді кореневища. Від кореня пухлини в глибину тканини (в шкіру та підшкірне волокно, а іноді в м'язову тканину) ростуть окремі коріння, які, в свою чергу, поділяються на менші (дочірні).

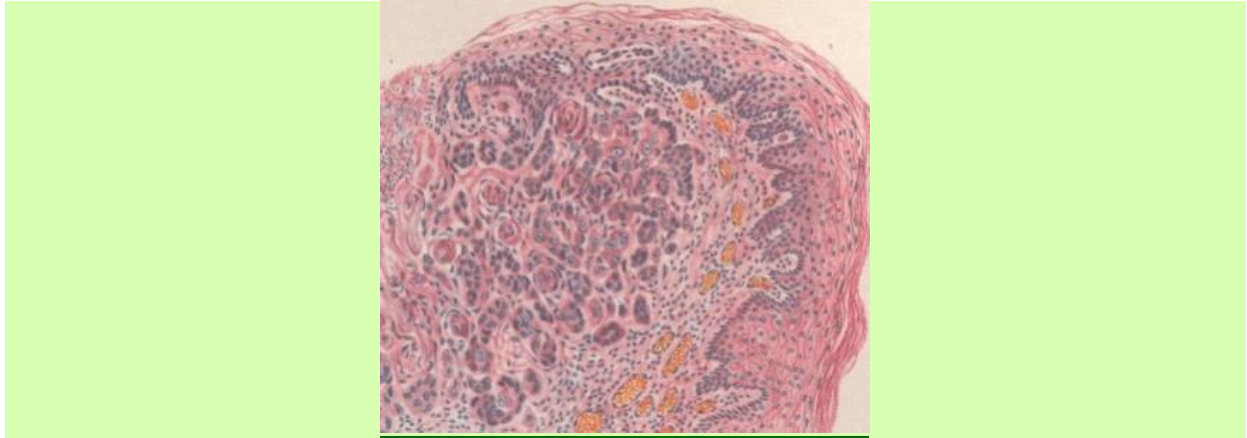


Рис. 8. Плоскоклітинний ороговіваючий рак шкіри: 1. Островки ракової пухлини; 2. Сполучнотканинна строма пухлини; 3. Гіперемія кровоносних судин

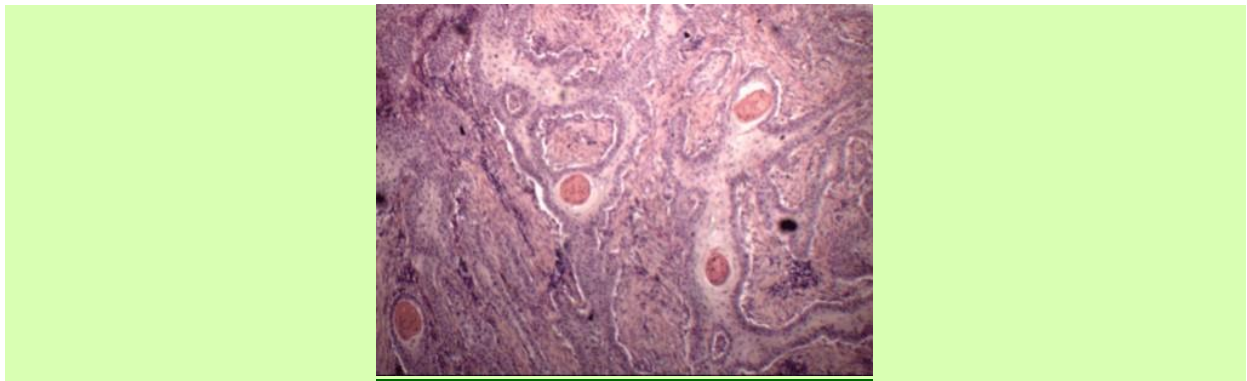


Рис. 9. Плоскоклітинний ороговіваючий рак шкіри (Cancroide): 1. Гніздова структура канкроїду; 3. Сполучнотканинна строма;

Аденокарцинома. Утворюється частіше з аденома. Вони ростуть відносно повільно і тривалий час не дають метастази. Розвиваються на слизових оболонках, покритих призматичним епітелієм, та в залозистих органах (мають структуру залози).

Пухлини мають вид вузлів сірого або сіро-білого кольору, зазвичай м'якої або щільної консистенції, в залежності від переважання строми або паренхіми. У м'яких аденокарциномах є більше паренхіми пухлини, а у щільних, навпаки, строми. В аденокарциномах часто виявляються кістозні порожнини.

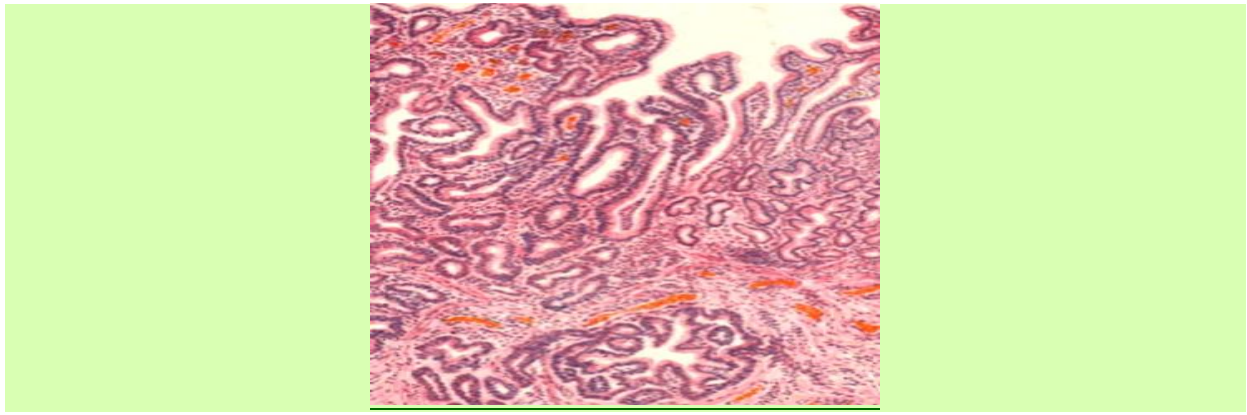


Рис. 10. Аденокарцинома: 1. Залозиста структура пухлини; 2. Гіперемія судин

Пухлини з нервової тканини

Особливості пухлин центральної нервової системи: за своїм перебігом вони майже всі злоякісні, незалежно від їх морфологічної характеристики, оскільки тиснуть на сусідні ділянки головного мозку, поширення проходить у межах нервової тканини без віддалених гематогенних метастазів.

Пухлини нервової тканини поділяють на:

- нейроектодермальні,
- менінгосудинні.

Класифікація нейроектодермальних пухлин:

- астроцитарні,
- олігодендрогліальні,
- епендимальні
- пухлини хоріоїдного епітелія,
- нейрональні,
- низькодиференційовані
- ембріональні

Гліобластома – злоякісна пухлина, локалізується у білій речовині мозку переважно в півкулях мозку і підкіркових гангліях, нерідко через мозолисте тіло проростає в іншу півкулю, швидко росте і призводить до

смерті. Макроскопічно гліобластоми мають строкатий вигляд завдяки наявності вогнищ некрозу, кіст, крововиливів, ростуть у вигляді вузла, з інфільтрацією навколишнього мозкової речовини.

Медулобластома – дигенетична злоякісна пухлина, що походить з ембріональних «медулобластів» або з клітин ембріонального зовнішнього зернистого шару мозочка. Зустрічаються переважно у молодняка, локалізуються переважно в черв'яку мозочка; мають вигляд пухкого вузла сірувато-рожевого кольору; складаються з густо розташованих недиференційованих клітин; здатні давати метастази по субарахноїдальному простору, частіше в спинний мозок, але іноді і в півкулі мозку. Пухлина чутлива до променевого впливу.

Менінгосудинні пухлини розвиваються з оболонок мозку і представлені:

- доброякісні: менінгіома (арахноїдендотеліальна, фіброзна)
- злоякісні: менінгіальна саркома

Пухлини периферійної нервової тканини розвиваються переважно з оболонок нервів.

- доброякісні: невринома (шванома), нейрофіброма нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена)
- злоякісні: нейrogenна саркома

Нейрофіброматоз (хвороба Реклінгхаузена) – характеризується наявністю вузликових утворень уздовж шкірних нервових стовбурів. Це захворювання виникає частіше в пубертатний періоді, інколи дуже рано. Клінічна картина складається з двох головних ознак:

- коричневої пігментації, що нагадує природжені пігментні плями,
- наявності нейроглиом уздовж нервових стовбурів.

Частіше локалізується на голові та шиї.

Пухлини з меланінутворюючої тканини

Розвиваються з клітин нейроектодермального походження – меланоцитів, які містяться в базальному шарі епідермісу, волосяних фолікулах, м'яких мозкових оболонках, сітківці та рогівці ока. Меланоцити можуть бути джерелом пухлиноподібних утворень – *невусів* та злоякісних пухлин – *меланом*.

Невуси - зустрічаються в шкірі у вигляді темних вибухаючих утворень. Вони можуть бути декількох видів:

- пограничний,
- внутрішньодермальний,
- складний (змішаний),
- епітеліоїдний, або
- веретенноклітинний (ювенільний),
- блакитний.

Меланома (меланобластома) – це злоякісна пухлина, яка може рости:

1. на шкірі,
2. пігментній оболонці ока,
3. мозковому шарі наднирників
4. мозкових оболонках.

Ростуть у вигляді вузла або з поверхневим поширенням. Меланома, як правило, має вигляд бурої (коричневої) плями з рожевими або чорними краплями, синьо-чорного м'якого вузла або бляшки. В цитоплазмі клітин часто виявляється меланін жовто-бурого кольору. Меланома рано дає гематогенні та лімфогенні метастази. Розвиток меланом часто пов'язаний з підвищеною сонячною інсоляцією. Інколи меланоми виникають на місці пігментних утворень.

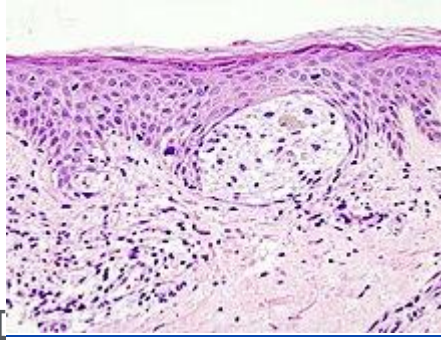


Рис 11. Гістологічна будова меланоми (Фарбування г-е).

Симптоми:

- посилення або послаблення пігментації,
- збільшення розміру плями,
- підвищення її над рівнем шкіри,
- поява у його межах окремих розрощень, тріщин, кровоточивості, осередків виразок.

В основі пухлини, що росте, з'являються синювато-бурий вінчик та синюваті набряки пухлинної інфільтрації.

Стадії меланоми шкіри:

I стадія: пігментна пухлина діаметром до 2 см, що проростає шкіру без регіонарних метастазів.

II стадія: пухлина діаметром більше 2 см без збільшення регіонарних лімфатичних вузлів; така ж пухлина, але зі збільшенням регіонарних вузлів.

III стадія: різної величини та форми пігментні пухлини, що проростають шкіру, підшкірний жировий шар та апоневроз, без метастазів; така ж пухлина, але з регіонарними метастазами.

IV стадія: пухлина будь-якого розміру з множинними регіонарними та віддаленими метастазами.

Тератома (лат. *teratoma*, від грец. *τέρας* — чудовисько та *ομα* — пухлина, інші назви складна пухлина, ембріома, змішана тератогенна

пухлина, тридермома, монодермома, паразитуючий плід) — пухлина, яка складається з різних типів тканин, які є похідними різних зародкових листків, присутність яких нехарактерна для тих органів або анатомічних областей організму, в яких розвивається пухлина. Тератома відноситься до герміногенних пухлин та формується із ембріональних клітин — гоноцитів. Найчастіше тератома формується в статевих залозах — яєчках та яєчниках, іншими частими місцями формування тератом є крижово-куприкова ділянка, заочеревинний простір, середостіння, шия, головний мозок. Зазвичай тератома є доброякісною пухлиною, яка часто не потребує лікування, проте в частині випадків формується злоякісна пухлина, причому в жінок тератома частіше буває доброякісною, а в чоловіків злоякісною пухлиною.

Контрольні питання до теми

1. Що таке пухлина і чим вона відрізняється від інших форм патологічних тканин (запалення, гіперплазія, регенерація)?
2. Як будуються пухлини?
3. Що таке тканина та клітинний атипізм у пухлинах?
4. Які теорії походження пухлин?
5. Концепція рецидиву та метастазування пухлин.
6. Яка різниця між доброякісними та злоякісними пухлинами?
7. Меланоми і їх локалізація.
8. Що називається тератомою, які види її?
9. Класифікація пухлин. Номенклатура пухлин.
10. Пухлинний атипізм.
11. Зростання злоякісної пухлини сполучнотканинного походження (саркома). Значення для організму.
12. Зростання доброякісної пухлини епітеліального походження (папілома, аденома). Результат. Значення для організму.

13. Зростання злоякісної пухлини епітеліального походження (рак, карцинома). Значення для організму.

Контрольні завдання:

1 Охарактеризуйте окремі типи пухлин, побудованих за типом епітеліального, м'язового, сполучнотканинного та ін. тканин тіла

2. Які пухлини найчастіше зустрічаються у сільськогосподарських тварин?

3. Визначте пухлини сполучно-тканинного походження _____

4. Відмінні риси доброякісних пухлин сполучно-тканинного походження від злоякісних

5. Визначення концепції пухлини епітеліального походження _____

6. Охарактеризуйте відмінні особливості доброякісних пухлин епітеліального походження від злоякісних _____

7. Що таке меланома і які її морфобіологічні особливості? _____

Тема 4: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ОБМІНУ РЕЧОВИН ТА ЕНЕРГІЇ

Порушення вуглеводного обміну

Вуглеводи складають обов'язкову і більшу частину поживних речовин в раціоні тварин. Одна з головних функцій вуглеводів – основний енергетичний субстрат для клітин усіх тканин, і особливо для клітин ЦНС. В організм вуглеводи надходять з кормом у вигляді моно-, ди- і полісахаридів. Від кишкових ворсинок тонкого кишківника продукти розщеплення складних вуглеводів – моносахариди надходять у ворітну вену, а потім у печінку.

В печінці відбуваються такі перетворення вуглеводів:

- а) синтез глікогену – глікогенез або його розпад – глікогеноліз;
- б) окиснення частини глюкози з виділенням енергії;
- в) використання глюкози для синтезу жиру;
- г) взаємоперетворення вуглеводів – ізомеризація галактози і фруктози у глюкозу або, навпаки, в залежності від потреб організму.

З печінки вуглеводи надходять в органи і тканини і вступають в обмінні процеси.

Рівень цукру в крові – глікемія величина відносно постійна для тварин одного виду і віку. Концентрацію вуглеводів в крові регулюють нейрогуморальні механізми. При стимуляції вентромедіальних ядер гіпоталамуса активізується симпатична іннервація, що підсилює глікогеноліз у печінці і викликає гіперглікемію. А при подразненні вентролатеральних ядер – активізуються парасимпатичні нерви, що гальмує глікогеноліз і викликає гіпоглікемію. Гормональна регуляція здійснюється співвідношенням інсуліну і контрінсулярних (антагоністи інсуліну) гормонів. До них відносять: адреналін, глюкагон, глюкокортикоїди, СТГ. Зміна концентрації глюкози в крові сприймається глюкорецепторами мембран В-клітин підшлункової залози. Інсулін – єдиний гормон, що володіє гіпоглікемічною дією.

Патологія вуглеводного обміну може бути представлена сукупністю порушень катаболічних і анаболічних перетворень вуглеводів. Основними причинами порушення вуглеводного обміну є:

1. Порушення перетравлення вуглеводів і їх всмоктування в кишківнику. 2. Порушення вуглеводної функції печінки. 3. Порушення катаболізму глюкози у периферійних клітинах. 4. Порушення нейрогуморальної регуляції вуглеводного обміну.

Види порушення вуглеводного обміну

Гіперглікемія (етіологія)	Гіпоглікемія (Етіологія)
1. Аліментарна	1 Голодування
2. Нейрогенная (біль, ураження центральної нервової системи)	2 Зниження гідролізу цукрів в кишечнику і уповільнення їх всмоктування
3. Надлишок контрінсулярних гормонів	3 Недолік СТГ, АКТГ, глюкокортикоїдів
4. Інсулінова недостатність	4 Недостатність печінки
	5. інтенсивна м'язова робота (коні)
	6. гіпофізарна кахексія
	7. нефрози

Прояви

Гіперглікемія	Гіпоглікемія
Гіперглікемічний синдром перевищення сприяння. глюкози в крові в два рази: глюкозурія, поліурія, полідипсія, гипогидратация, артеріальна гіпотензія. 1	Гипогликемическая реакція - гостре зниження глюкози в крові до нижньої межі норми: м'язове тремтіння, тахікардія, голод.
Гіперглікемічна кома - перевищення вмісту глюкози в крові в кілька разів, аж до втрати свідомості: гостра серцева недостатність, гіповентиляція легень - до припинення дихання, гостра гіпотензія.	Гіпоглікемічний синдром – стійке зниження глюкози в крові з розладом життєдіяльності організму: тремор, м'язова тремтіння, судоми, задишка, мимовільна дефекація і сечовипускання, салівація, розширені зіниці.
	Гіпоглікемічна кома - є результатом синдрому, супроводжується втратою свідомості і розладом життєдіяльності організму.

Цукровий діабет

Цукровий діабет – це стан хронічної гіперглікемії, обумовлений абсолютною або відносною недостатністю гормону острівкового апарату підшлункової залози – інсуліну. Супроводжується порушенням обміну речовин, особливо вуглеводного, а також жирового, білкового, водно-електролітного, кислотно-основного.

Прояви: гіперглікемія (підвищення глюкози в крові в 3 і більше разів), глюкозурія, поліурія, полідипсія.

Види цукрового діабету

Інсулінозалежний (1тип)	Інсуліно-незалежний (2тип)
<p>Характеризується абсолютною інсуліновою недостатністю, виникає в результаті загибелі В-клітин з метаболічними порушеннями в сторону кетоацидозу. Сприяє захворюванню ожиріння, хронічний панкреатит з пошкодженням глікорецепторів, вірусні захворювання. Провідною ланкою в патогенезі діабету є втрата здатності клітин використовувати глюкозу. Пригнічено фосфорилування глюкози, загальмований синтез глікогену в печінці, пригнічено окисне фосфорилування, переважає гліколіз, що призводить до лактоцидемії. За рахунок глюкокортикоїдів відбувається утворення глюкози з амінокислот, жирів, молочної та піровиноградної кислот. Пригнічено перехід вуглеводів у жир. Для компенсації втрат енергії організм спалює жир, але його окиснення не закінчується утворенням води і вуглекислоти, а в печінці і крові накопичуються кетоніві тіла. Розвивається метаболічний ацидоз і кетонемія. Посилений розпад білка призводить до накопичення в крові аміаку, сечовини - посилюється інтоксикація. Всі ці розлади призводять до діабетичної коми і загибелі тварини.</p>	<p>Характеризується відносною недостатністю інсуліну або інсулінорезистентністю.</p>

Контрольні питання

1. Назвіть основні біологічні ефекти інсуліну. _____

2. Яким чином глюкокортикоїди підвищують рівень глюкози у крові? _____

3. Поясніть механізми розвитку гіперглікемії за цукрового діабету.

4. Які порушення свідчать про розлад жирового обміну за цукрового діабету? _____

5. Чим проявляються порушення білкового обміну за цукрового діабету?

6. Які порушення водно-електролітного обміну характерні для цукрового діабету? Який його патогенез?

7. Які порушення кислотно-основного стану розвиваються за цукрового діабету?

Тема: Порушення ліпідного обміну

Ліпіди – це один з найважливіших джерел енергії, що надходять в організм. Патологічні зміни в обміні жирів, зокрема тригліцеридів і вищих жирних кислот виникають в результаті:

- порушення всмоктування та виділення жирів;
- порушення транспорту жирів в тканини;
- надмірне накопичення жирів, що не відносяться до жирової тканини (жирова інфільтрація і жирова дистрофія);
- порушення проміжного жирового обміну;
- порушення депонування жирової тканини.

Порушення всмоктування і виділення жирів виникає при захворюваннях підшлункової залози, дефіциті жовчних кислот, що призводить до стеатореї.

Стеаторея – це наявність жиру в калових масах. Всмоктування жиру гальмується при ураженні епітелію тонкого кишечника при інфекціях, інтоксикаціях та авітамінозах А і В.

Загальний вміст ліпідів в крові залежить від їх надходження з кормом, інтенсивності споживання тканинами і мобілізації з печінки і жирових депо. Основним показником порушення жирового обміну є гіперліпемія.

Виділяють: гіперліпідемію аліментарну – через 6-7 годин після прийому корму, транспортну – при переміщенні жиру з депо в печінку, характерна при голодуванні чи цукровому діабеті

Жирова інфільтрація – це процес відкладення ліпідів в тканинах, крім жирової, при цьому тригліцериди не піддаються розщепленню, окисненню або виведенню. Причиною жировій інфільтрації є зниження активності гідролітичних або окисних ферментів. Найчастіше жирова інфільтрація вражає печінку. Причинами цього є: посилений печінковий

ліпогенез; зниження окиснення жирних кислот; підвищений ліполіз жирової тканини; уповільнення ліпопротеїдів дуже низької щільності.

Ожиріння – це результат посиленого надходження ліпідів у жирову тканину і недостатня утилізація їх як джерела енергії. Посилене відкладення жиру обумовлено факторами: підвищена поживність раціону, що перевершує потреби організму; зниження використання депонованих ліпідів для енергетичних цілей; надлишковий синтез ліпідів з вуглеводів.

Контрольні питання:

1. Чому розвивається гіперкетонемія при порушенні метаболізму ліпідів? _____

—

2. Опишіть наслідки ожиріння у тварин _____

—

3. Що таке первинне і вторинне ожиріння, вкажіть їх причини?

4. Які наслідки можуть розвиватись при гіперкетонемії? _____

5. Які гормональні порушення сприяють ожирінню?

Тема: Порушення білкового обміну. Порушення обміну пуринових і піримідинових основ. Етіологія, патогенез подагри.

Порушення пуринового обміну

Кінцевим продуктом обміну пуринових основ (аденіну та гуаніну), які належать до структури нуклеїнових кислот, є сечова кислота.

Порушення її синтезу і виділення призводить до гіперурикемії.

Найтяжчим варіантом первинної гіперурикемії є *подагра*.

Подагра (від грецького *podos* – нога, *agra* – капкан) - визначення захворювання у вітчизняній медицині стало відображенням частого ураження суглобів кінцівок за цієї патології. Це хронічне захворювання обміну речовин, що характеризується підвищеною концентрацією сечової кислоти в крові, запальними суглобовими реакціями, що повторюються, відкладенням моноурата натрію в суглобах, ураженням нирок, що порушує функцію клубочків і каналців з ураженням інтерстицію і кровоносних судин, що часто призводять до підвищення артеріального тиску і розвитку уролітіазу.

У ветеринарній медицині сечокислий діатез розглядають як порушення обміну нуклеопротейдів, що характеризується надмірним накопиченням в крові продуктів розпаду білку (амонійний і амінний азот, глутамін, сечова кислота), утрудненою фільтрацією їх нирками з подальшим відкладенням солей сечової кислоти в суглобах, на вісцеральних покривах внутрішніх органів і утворенням каміння.

Аналогія подагри з гіперурикемією не цілком обґрунтована. Невідповідність між рівнем гіперурикемії і клініко-морфологічним проявом подагри пояснюється порушенням співвідношення між рівнем сечової кислоти і уратів (солей сечової кислоти). Сечова кислота розчиняється слабше, ніж урати. У випадках переважання уратів в тканинах утворюються

перенасичені розчини, які слабо кристалізуються і тому клінічні ознаки можуть бути відсутні. При підвищеному вмісті сечової кислоти легше відбувається кристалоутворення і відповідно частіша виникають клінічні ознаки подагри. Тривала гіперурикемія призводить до обмеження виділення уратів нирками, внаслідок чого вміст сечової кислоти в крові збільшується і організм накопичує урати в тканинах. Поява клінічних ознак залежить від інгібіторів кристалізації сечової кислоти в крові: якщо їх достатньо, то навіть за високого рівня урикемії клінічно вираженої подагри не спостерігається. З іншого боку, незалежно від того, що при вираженій гіперурикемії можуть бути відсутні клінічні прояви подагри, ризик виникнення її в даній ситуації великий, оскільки підвищена шкідлива дія сечової кислоти на нирки, і судинну систему. У зв'язку з цим сама гіперурикемія (без подагри) іноді вказує на необхідність лікування.

Подагра (сечокислий діатез) зустрічається в птахівничих господарствах всіх країн світу. Захворювання спостерігається у курячих різних порід при інтенсивній технології утримання. В кожному стаді близько 5%, іноді 15-20% курей, індичок хворіють на подагру. Зареєстровані випадки загибелі гусаків від подагри при відгодівлі. Захворювання птиці незаразної етіології приносять птахівництву останніми роками найбільші економічні збитки, втрати від якого складають 80-95 % від економічного збитку, заподіяного захворюваннями інфекційної і неінфекційної етіології. За даними патологоанатомічного розтину, сечокислий діатез (*diathesis urica*) відноситься до захворювань, які спостерігаються як у дорослого птиці, так і у молодняку, що найчастіше зустрічаються.

Перші випадки загибелі курчат від сечокислого діатезу спостерігаються вже на 20-30 день життя, а максимальна загибель поголів'я в 120-130 денному віці. Загибель молодняку складає щодня 0,1%, курей на

стадії інтенсивної яйценосності – 0,2%. За клініко-анатомічними ознаками сечокислий діатез умовно підрозділяють на наступні форми:

- вісцеральну, суглобову (подагра) і
- нирковокам'яну.
- змішану.

Частіше за все діагностують змішані форми, оскільки відкладення сечокислих солей в нирках, сечоводах, суглобах, на вісцеральну покривах і утворення каміння – це морфологічний прояв одного і того ж стану, прояв якого залежить від тяжкості запальних процесів в сечовивідних органах, концентрації в крові сечокислих солей та інших азотовмісних речовин, а також тривалості перебігу хвороби.

Етіологія сечокислого діатезу. Найчастіше сечокислий діатез виникає як самостійне захворювання. У такому разі його називають первинним або есенціальним, обумовленим впливом ендогенних і екзогенних чинників. Розвиток подагри залежить від рівня сечової кислоти в крові. Причини гіперурикемії, що викликають первинну подагру, різні (підвищення синтезу сечової кислоти в організмі, зменшення виділення її нирками, зниження уриколізу, підвищення надходження пуринів в організм або комбінація цих чинників). Найбільше значення має збільшений синтез пуринів: ендогенних, обумовлений генетичним порушенням ферментних систем, і екзогенних, пов'язаних з годуванням птиці (або недостатня годівля, або надмірне надходження білків до організму, тобто отруєння птиці білком).

Нирки при надмірному білковому живленні зменшують свою функцію по виділенню продуктів азотного обміну. У молодняку і дорослої птиці потреба у білкові залежить від вмісту жиру в організмі. Крім цього, великі дози гліцину викликають некроз епітелію нирок і сильний набряк ниркових гломерул, що призводить до відкладення солей в каналцях нирок.

Перевищення вмісту дріжджів в раціоні (більш ніж, 5–6%) також викликає розвиток гіперурікемії. Відомо, що гідролізні дріжджі можуть бути хорошим джерелом протеїну, але не завжди таким є. В кормових дріжджах основним з них є білок, а також поліпептиди, пептиди, амінокислоти, ліпопротеїни клітинних стінок і фосфопропротеїни. До складу протеїну також входять нуклеїнові кислоти, які не мають поживної цінності. Вони не поповнюють дефіциту амінокислот в раціоні і можуть викликати небажані зміни в обміні речовин в організмі птахів. Із збільшенням частки нуклеїнових кислот в протеїні корму різко знижується його перетравність, не дивлячись на те, що в шлунково-кишковому тракті птиці вони розщеплюються до нуклеотидів і повністю всмоктуються. При цьому погіршується використання азоту корму. Так, у курчат, що ростуть, 50% амінокислот витрачається на утворення білка, решта частини просто дезамінується, а аміногрупи, що звільнилися, беруть участь в синтезі сечової кислоти, яка є кінцевим продуктом азотного обміну і виділяється з організму. Пуринові нуклеотиди, ті, що входять до складу нуклеїнових кислот також перетворюються на сечову кислоту, поповнюючи її вміст в організмі. Окрім амінокислот і нуклеїнових кислот, джерелом утворення сечової кислоти служить амонійний азот, який частково залишається в живильному середовищі при культивуванні дріжджів.

Виникнення сечокиислого діатезу як первинного захворювання можливе у пташиних ембріонів і курчат, що вилупилися. Оскільки пташині ембріони розвиваються в замкненому просторі, то кінцеві продукти азотного обміну не можуть виділятися за межі яйця, тому в організмі добового курчати завжди спостерігається переважання сечової кислоти: її концентрація в кілька разів вище, ніж у 3-4 тижневих. Іноді у добових курчат спостерігається відкладення сечокислих солей в нирках і сечоводах. Таке можливе при годівлі курей батьківського стада незбалансованими по

амінокислотах кормами. Посиленню патологічного процесу сприяє порушення режиму випоювання курчат.

Розповсюдження вторинної подагри залежить від частоти первинних основних захворювань, що супроводжується посиленням пуринового обміну, обумовленого підвищеним розпадом клітин із затримкою виділення нирками сечової кислоти, а також від чинників зовнішнього середовища (частоти потрапляння в організм молібдену, сполук свинцю, сечової кислоти, тривалості надходження в організм лікарських препаратів, що містять пуринові основи або сприяють синтезу сечової кислоти і розпаду клітин з подальшим надходженням в судинне русло великої кількості сечокислих сполук. Вторинна подагра виникає при захворюваннях, що супроводжуються підвищеним утворенням клітинних елементів крові (лейкоз, хронічна гемолітична анемія). Метастазований рак і саркома призводять до накопичення сечокислих сполук в організмі шляхом розпаду клітин з інтенсивним розщепленням їх до нуклеотидів і утворенню сечової кислоти – метаболічний тип вторинної подагри. Вторинна подагра метаболічного типу може розвиватися в результаті попадання в організм молібдену, який входить до складу ксантиноксидази – активного ферменту, що окиснює гіпоксантин у ксантин і сечову кислоту, що призводить до підвищеного синтезу сечокислих сполук. Вторинна гіперурикемія і подагра, розвиваються при захворюваннях нирок, що протікають з тривалим порушенням азотвидільної функції і зниженою екскрецією сечокислих сполук (при зморщій нирці, амілоїдозі, гломерулонефриті і ін.), що супроводжується значним зниженням кліренсу сечової кислоти і гіпоурікозурією. Виникнення подагри може бути пов'язано з дефіцитом вітаміну А, при цьому відбувається збільшення вмісту сечокислих солей в крові в 8-9 разів, що є наслідком порушення регенерації ниркового епітелію, особливо за відсутності в раціоні кормів рослинного походження.

Нефропатії кормового характеру виникають при дефіциті вітаміну А, вітамінів групи В, за недостатності вітаміну Д₃, або при його надлишку. Отруєння кухонною сіллю також викликає ниркову недостатність, вісцеральну подагру і порушення серцево-судинної системи. В результаті гломерулосклерозу виникає вісцеральна подагра і закупорка сечоводів нерозчинними солями сечової кислоти (наслідки порушення балансу натрію і калію). Далеко не остання роль, як чинника, що призводить до появи сечокислого діатезу, належить кальцієвій нефропатії, що виникає при порушенні співвідношення кальцію до фосфору в раціоні, при надлишку кальцію в кормах. Так завищений вміст елемента (3% замість 0,6%, що є нормою) може призвести до ниркової недостатності, вісцеральною подагри і загибелі птиці.

Змішану форму вторинної подагри, пов'язану з підвищеним розпадом нуклеопротейнів і фізико-хімічними змінами в тканинах, а також з пониженим кліренсом сечової кислоти, обумовленим первинним ураженням нирок, наприклад за свинцевої інтоксикації.

Патогенез сечокислого діатезу. Патогенез подагри вивчений недостатньо. Вважається, що в її основі лежать порушення пуринового обміну, що призводять до гіперурікемії з подальшим випаданням солей уратів в суглобах, нирках і інших органах, розвитку кристалоіндукованого запалення. Сечова кислота знаходиться в усіх тканинах, утворює середні і кислі солі – урати. При фізіологічному значенні рН в тканинах можуть знаходитись тільки кислі солі, в основному мононатрієвий урат, розчинність якого знижується при підвищеному вмісті іонів натрію. В плазмі крові сечова кислота міститься у вигляді урата натрію. Як сама сечова кислота, так і її солі погано розчинні у воді і у зв'язку з цим розчинність цих сполук в біологічних рідинах, а, отже, і виведення їх з організму обмежено. В плазмі крові присутній уратзв'язуючий комплекс – глікопротеїн, що містить

залишки амінокислоти орнітину. Цей глікопротеїн зв'язує сечову кислоту і урати і у багато разів полегшує їх розчинність і виведення з організму. Нормальний вміст сечової кислоти в плазмі крові у курей коливається в межах 2,13-8,03 мг/100 мл. У цих межах сечова кислота і урати добре розчиняються, зв'язуються уратзв'язуючим протеїдом і видаляються з організму. При надмірному утворенні сечової кислоти уратсв'язуючого протеїду виявляється недостатньо для скріплення такої кількості сечової кислоти і уратів, внаслідок чого в організмі різко зростає їх кількість. Цей процес супроводжується, як правило, зниженням величини рН середовища. У цих умовах надлишок сечової кислоти і уратів стає нерозчинним, і сечова кислота легко кристалізується, утворюючи відкладення в суглобах, серозних покриттях, а також деяких інших тканинах і органах. Різке зниження діурезу, зсув рН сечі можуть привести до осадження кристалів сечової кислоти в нирках, внаслідок чого розвивається нефролітіаз або кристалурія з обструкцією ниркових каналців і виключенням частини нефронів. Подальше прогресування патологічного процесу приводить до зниження клубочкової фільтрації, а, отже, і екскреції уратів з відкладенням і формуванням мікротофусів, що ще більше порушують роботу нефронів. Підвищення концентрації сечової кислоти в каналцях, як наслідок посиленого виділення її з сечею, приводить до перевантаження дистальної частини нефрону і утворенню каміння з 2,8-діоксиаденіна, що дуже нагадує урати. Підвищення рівня урікемії збільшує ризик розвитку нефролітіазу.

При вторинній подагрі зустрічаються гостра сечокисла блокада нирок унаслідок швидкого розвитку масивної гіперурікемії і гіперурікозурії з преципітацією сечової кислоти (кристалічної або аморфної) усередині тубулярного апарату нирок, в збірних трубочках, що викликає гостру олігурічну ниркову недостатність. При подагрі конкременти складаються з сечової кислоти, оксалатів і фосфату кальцію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мазуркевич А. И. Патофізіологія тварин : підруч. [для студ. вищ. навч. закл.] / Мазуркевич А. И., Тарасевич В. Л., Клугі Дж.– К: Вища школа, 2000. – 351с.
2. Мазуркевич А.Й. Патофізіологія тварин. Практикум. / А.Й. Мазуркевич, В.Б. Данілов, Н.В. Куц — К.: Мета, 2003. — 176 с., іл.
3. Патофізіологія: підручник (ВНЗ III-IV р. а.) / М.Н. Зайко, Ю.В. Биць, М.В. Кришталь та ін.; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця, М.В. Кришталя. — 6-е вид., переробл. і допов. Київ: «Медицина», 2017.- 736 с.
4. Pathomorphology: textbook / I.V. Sorokina, V.D. Markovskiy, D.I. Halata et al. — 2nd edition.- Київ: «Медицина», 2020.- 328 с.
5. Pathophysiology: textbook / N.V. Krishtal, V.A. Mikhnev, N.N. Zayko et al. — 2nd edition.- Київ: «Медицина», 2018.- 656 с.

Навчальне видання

ЖУКОВА Ірина Олексіївна
КОСТЮК Інна Олександрівна
КОЧЕВЕНКО Олена Сергіївна
БОБРИЦЬКА Ольга Миколаївна
ВОДОП'ЯНОВА Лариса Анатоліївна
АНТІПІН Сергій Леонидович
ЮГАЙ Константин Дмитрович

ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ
Робочий зошит

Формат 60x84/16. Гарнітура Times New Roman
Папір для цифрового друку. Друк ризографічний.
Ум. друк. арк. 74,40.
Наклад ___ пр.
Державний біотехнологічний університет
61002, м. Харків, вул. Алчевських, 44

