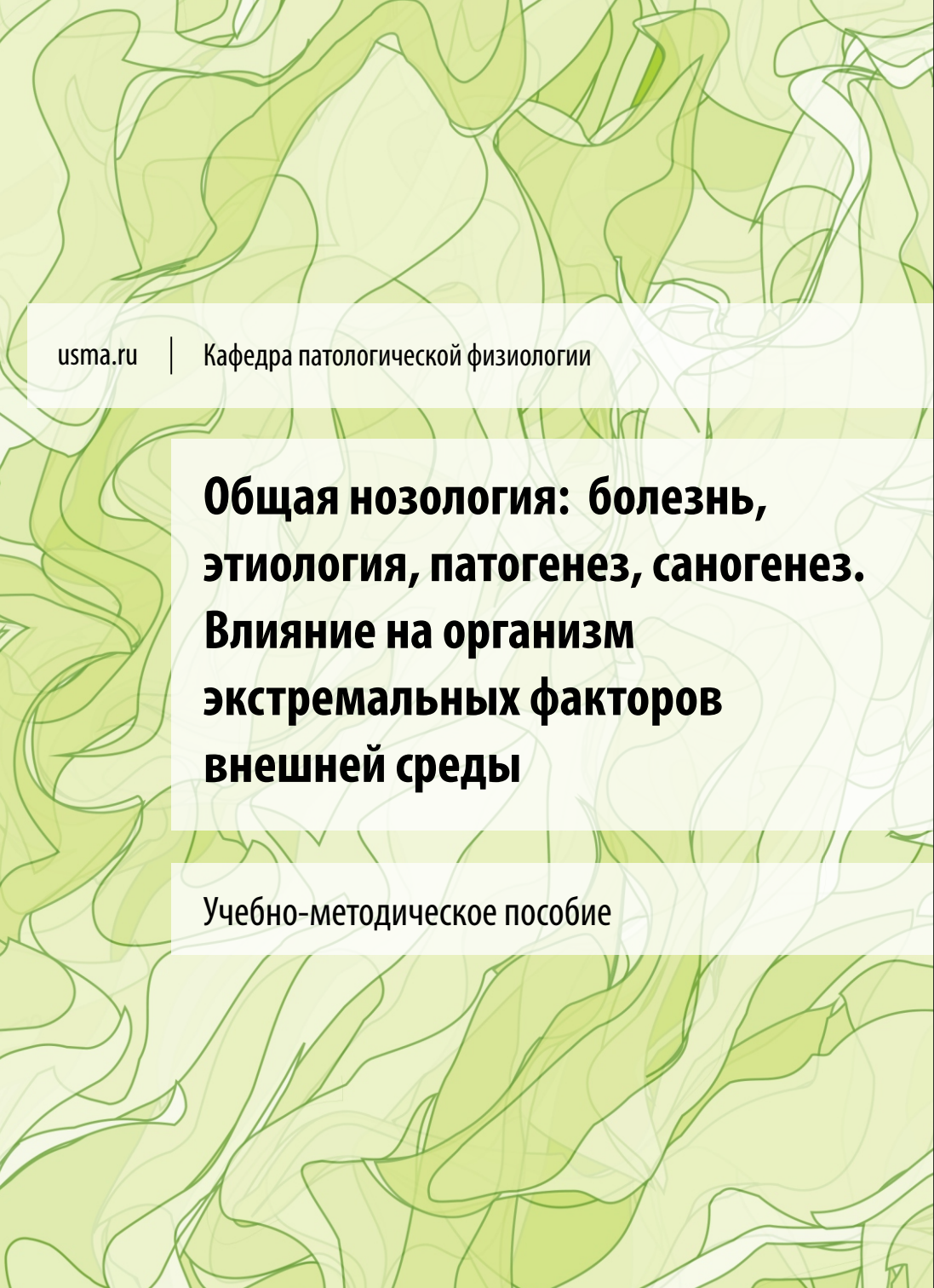




usma.ru

| Кафедра патологической физиологии

**Общая нозология: болезнь,
этиология, патогенез, саногенез.
Влияние на организм
экстремальных факторов
внешней среды**

Учебно-методическое пособие

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Уральский государственный медицинский университет

**Общая нозология:
болезнь, этиология, патогенез, саногенез.
Влияние на организм экстремальных факторов
внешней среды**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано ЦМС УГМУ
для студентов, обучающихся по направлению подготовки
31.05.01 — Лечебное дело

Екатеринбург
УГМУ
2025

УДК 616-092(075.8)

ББК 52.52я73

О-28

Авторы:

Д. Ю. Гребнев (главы 1–5, 21–23), И. Ю. Маклакова (главы 9–13),

М. В. Попугайло (главы 6–8), И. В. Вечкаева (главы 14–15),

О. А. Тренина (главы 16–18), А. С. Бугаков (главы 19–20),

К. А. Гаврилова (глава 24), В. А. Сырнев (тесты)

Рецензенты:

профессор кафедры нормальной физиологии и патологической физиологии с курсом гигиены медицинского института ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н. П. Огарева», доктор медицинских наук, доцент *Т. И. Власова* (Россия, Москва);

заведующий кафедрой патологической физиологии, ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор *М. В. Осиков* (Россия, Челябинск)

Научный редактор — чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. *Б. Г. Юшков* (Россия, Екатеринбург)

Общая нозология: болезнь, этиология, патогенез, саногенез. Влияние на организм экстремальных факторов внешней среды : учебно-методическое пособие / Д. Ю. Гребнев, И. Ю. Маклакова, М. В. Попугайло [и др.] ; М-во здравоохранения РФ, Урал. гос. мед. ун-т. — Екатеринбург : УГМУ, 2025. — 186 [2] с. — ISBN 978-5-00168-088-8. — Текст. Изображения : непосредственные.

В настоящем пособии представлены сведения о понятии патофизиологии, ее целях и задачах, методологии исследования, которые дают основания считать ее фундаментальным разделом теоретической и клинической медицинской науки. Пособие содержит сведения об истории возникновения и становления патофизиологии как самостоятельной дисциплины в России.

Рассмотрена роль этиологии, патогенеза и саногенеза в развитии болезней, что послужило обоснованием этиотропного и патогенетического подхода к терапии. Также пособие содержит сведения о влиянии на организм экстремальных факторов внешней среды таких, как изменение температуры, барометрического давления, электрического тока и ионизирующего излучения, гипоксии и травматического шока.

Даны вопросы для самостоятельной подготовки к занятиям и тест для контроля, предложены ситуационные задачи, список рекомендуемой литературы.

УДК 616-092(075.8)

ББК 52.52я73

Содержание

Часть 1	6
Глава 1. Структура патологической физиологии как науки	6
Глава 2. Определения понятий здоровья и болезни	8
Глава 3. Периоды болезни	11
Глава 4. Общие понятия нозологии	14
Глава 5. Общая этиология	16
5.1. Характеристика причин заболевания	16
5.2. Роль этиологических факторов в возникновении и развитии заболевания	20
5.3. Условия болезни	21
Глава 6. Общий патогенез	23
6.1. Повреждение как материальный субстрат заболевания	24
6.2. Роль патогенных факторов в развитии заболеваний	30
Глава 7. Нейро-иммуно-эндокринная система и адаптация организма	33
Глава 8. Саногенез	39
Лабораторные работы к главам 1–8	42
Вопросы для самостоятельной подготовки к занятию (главы 1–8)	45
Примеры тестовых заданий	46

Часть 2	49
Глава 9. Болезнетворное влияние факторов внешней среды на организм	49
Глава 10. Экстремальное действие температуры на человека	51
10.1. Общее действие низких температур	52
10.2. Местное действие низких температур	57
10.3. Общее действие высоких температур на организм	62
10.3.1. Ожоговый шок	63
10.3.2. Общая гипертермия (перегревание организма)	72
10.3.3. Основные формы острого перегревания организма	74
10.4. Местное действие высоких температур	78
10.5. Основные клинические проявления ожогов	83
Глава 11. Действие на организм измененного барометрического давления	86
Глава 12. Повреждающее действие пониженного барометрического давления	88
12.1. Этиология высотной болезни	90
12.2. Механизмы развития высотного отека	94
Глава 13. Действие повышенного барометрического давления	98
Лабораторные работы к главам 9–13	110
Примеры тестовых заданий	113
Часть 3	115
Глава 14. Действие на организм электрического тока	115
14.1. Патофизиология поражения электрическим током	115
14.2. Повреждение кожи	118
14.3. Повреждение центральной нервной системы	119
14.4. Сердечные повреждения	120
14.5. Легочное повреждение	122
14.6. Повреждение мышц	123

Глава 15. Факторы, влияющие на электротравму	125
Глава 16. Действие ионизирующей радиации.....	126
Глава 17. Виды ионизирующего излучения	129
Глава 18. Источники ионизирующего излучения	133
Глава 19. Механизмы действия ионизирующего излучения на живые организмы	136
19.1. Первичное действие ионизирующего излучения.....	136
19.2. Влияние облучения на клетки.....	137
19.3. Влияние облучения на ткани	137
19.4. Влияние облучения на весь организм.....	138
Глава 20. Острая лучевая болезнь	140
Лабораторные работы к главам 14—20	142
Вопросы для самостоятельной подготовки	146
Примеры тестовых заданий	147
Часть 4	152
Глава 21. Патофизиология травматического шока	152
21.1. Факторы, влияющие на возникновение шока.....	154
21.2. Тяжесть травматического шока.....	156
21.3. Травматический шок с точки зрения патогенеза	157
Глава 22. Патогенетическая терапия	161
Глава 23. Гипоксия.....	165
23.1. Классификация гипоксии	166
23.2. Основные нарушения обмена веществ при гипоксии.....	169
23.3. Механизмы адаптации организма к гипоксии	170
23.4. Обоснование патогенетической терапии гипоксических состояний.....	173
Лабораторные работы к главам 21—23	175
Примеры тестовых заданий	178
Ответы на тестовые задания	180
Список использованной литературы	182

Часть 1

Глава 1. Структура патологической физиологии как науки

Патологическая физиология (патофизиология) — фундаментальная медицинская наука и доклиническая дисциплина, изучающая патологические процессы и заболевания с функциональной стороны [11].

Патофизиология состоит из следующих разделов:

- 1) нозология;
- 2) общая патофизиология;
- 3) частная патофизиология.

1. Нозология — раздел патофизиологии, изучающий болезнь как явление, задающий ряд базовых для патофизиологии дефиниций, классифицирующий составные компоненты этиологии, патогенеза и саногенеза [21].

Этиология (от *греч.* aitia — «причина»; logos — «наука») — раздел патофизиологии, изучающий причины и условия возникновения заболеваний.

Этиология определяется как наука и раздел патофизиологии, изучающий общие закономерности возникновения заболеваний, взаимосвязь и взаимодействие причины, экзогенных и эндоген-

ных условий появления заболевания. Болезнь в этиологическом контексте определяется как взаимодействие причины и результата в живом организме в конкретных условиях.

Патогенез (от *греч.* pathos — «страдание»; logos — «наука») — наука и раздел патофизиологии, изучающий механизмы возникновения, развития и разрешения заболеваний.

Саногенез (*лат.* sanitas — «здоровье», genesis — «рождение») — раздел патофизиологии, изучающий общие закономерности выздоровления (включения адаптивных, защитно-компенсаторных и репаративных механизмов).

2. Общая патофизиология — раздел патофизиологии, изучающий общие закономерности возникновения, развития и окончания типических патологических процессов независимо от причины, видовых особенностей, индивидуальных параметров организма (пола, возраста, конституции и т.д.) и органоспецифичности. Общая патофизиология изучает также сложные биохимические, морфологические и функциональные изменения в рамках типических патологических процессов.

3. Частная патофизиология — раздел патофизиологии, изучающий комплекс патологических процессов со стороны отдельных органов и систем, характерных для каждого заболевания (нозологической единицы) [21].

Патологическая физиология включает в себя множество аспектов, связанных с функционированием организма в условиях болезни. Понимание этих аспектов является ключевым для дальнейшего анализа концепций здоровья и болезни. Патологическая физиология позволяет глубже изучить понятия «здоровья» и «болезни». Их соотношения как противоположностей, представляющих собой сложные состояния, формируемые на основе физиологических и патологических процессов.

Глава 2.

Определения понятий здоровья и болезни

Всемирная организация здравоохранения рассматривает здоровье как «состояние физического, духовного и социального комфорта, а не только отсутствие болезней или физических дефектов» [23]. Однако это определение не имеет практического применения. Гораздо полезнее обозначить здоровье как норму. В своей медицинской практике врач не имеет возможности определить степень физического, психического и социального комфорта пациента. Он собирает субъективную и объективную информацию о пациенте (субъективные ощущения и информацию, передаваемую пациентом, биохимические, структурные, функциональные и психические параметры) и сравнивает эту информацию со эталоном, а затем выясняет, отличаются ли параметры пациента от нормальных значений. Это позволяет врачу узнать, здоров человек или нет. Таким образом, появляется новая категория, названная нормой.

Норма — это среднестатистическое значение морфологических, функциональных, биохимических и психических показателей

организма человека определенной расы, пола, возраста и конституции и т. п. [8].

Норма не может характеризоваться фиксированным числом. Все параметры организма человека (биохимические, морфологические и физиологические) зависят от генотипа, фенотипа, функционального состояния и существующих условий.

Организм также обладает способностью изменять свои характеристики в соответствии с условиями жизнедеятельности для поддержания жизненно важных функций, что называется адаптивностью. Получается, что здоровье — это не только состояние, характеризующееся нормальными параметрами тела в оптимальных условиях физического и психического покоя, но и способность сохранять гомеостаз организма при изменении внешних условий. И только в том случае, если организм сможет отреагировать на сверхвызов адекватными изменениями параметров, определяющих степень адаптивности, можно установить состояние здоровья.

Здоровье характеризуется нормативными значениями морфологических, функциональных и биохимических показателей организма в оптимальных условиях физического и психического покоя, а также нормативными отклонениями этих же показателей при изменении условий существования.

Заболевание можно определить как новое качественное состояние организма, которое может возникнуть под действием вредных факторов и характеризуется гомеостатическим неравновесием (морфологическим, функциональным, биохимическим и психическим), дезадаптацией, утратой трудоспособности и социальной устойчивости.

Заболевания делятся по разным принципам [10].

1. Классификация по причинному фактору:

- а) инфекционные болезни;
- б) неинфекционные заболевания;
- в) профессиональные заболевания;
- г) наследственные заболевания.

2. Анатомо-топографическая классификация:
 - а) сердечно-сосудистые нарушения;
 - б) нарушения дыхания;
 - в) желудочно-кишечные расстройства;
 - г) нарушения функции почек;
 - д) расстройства нервной системы и т. д.
3. Классификация по полу и возрасту:
 - а) гинекологические заболевания;
 - б) андрологические расстройства;
 - в) педиатрические заболевания;
 - г) гериатрические болезни [10].

Глава 3.

Периоды болезни

Каждое заболевание представляет собой сложный процесс, развивающийся и проходящий ряд периодов, общих для всех болезней. Эти периоды характеризуют наиболее общие закономерности запуска, кульминации и разрешения недуга.

В прогрессии каждого заболевания можно выделить четыре периода: латентный, продромальный, разгара болезни и исхода или разрешения заболевания [14].

1. Латентный период (при инфекционных заболеваниях — инкубационный период). Начинается с действия фактора или возбудителя и заканчивается возникновением первых клинических проявлений заболевания. В хронологическом отношении это может протекать от нескольких секунд (действие электрического тока) до нескольких лет (например, СПИД). Хотя в латентном периоде проявления заболевания отсутствуют, тем не менее, патологические изменения на молекулярном, субклеточном и клеточном уровне уже запущены, и они вполне идентифицируемы с помощью инструментальных методов диагностики.

В этот период происходит много важных событий для дальнейшего развития заболевания. Например, при инфекционных заболеваниях происходит размножение и накопление возбудителей в организме в количестве, необходимом для того, чтобы спровоцировать значительные поражения (критическая масса

фактора возбудителя), накопить поражения до критического уровня (критическая масса поражений), необходимого для преобразования поврежденной структуры в новое качество (здоровая клетка — пораженная клетка (больной), здоровый орган — пораженный орган (больной), здоровое тело — больное тело). Этот критический уровень выражается количеством поврежденных молекул, которые делают невозможным функционирование клетки; а также в количестве поврежденных клеток, которые делают невозможным функционирование органов и т. д. Такая восходящая последовательность событий будет происходить до тех пор, пока повреждение не дойдет до уровня отдельного органа, системы органов или всего организма и не проявятся скрытые клинические признаки.

При структурных повреждениях и функциональной дисрегуляции начинается запуск приспособительных, защитно-компенсаторных и репаративных реакций организма. Если совокупность данных реакций преобладает над силой действия возбудителя, то заболевание может прерваться на латентной (инкубационной) стадии, в противном случае, болезнь переходит во второй период.

2. Продромальный период. Этот период длится от появления первых клинических признаков до полного развития заболевания. Для него характерно наличие общих симптомов без конкретной топографической локализации (слабость, чувство усталости, общее недомогание, нелокализованная неясная боль, повышение температуры тела и т. д.), имеющих неспецифический характер, наблюдающихся при различных заболеваниях. Именно поэтому в этот период достаточно сложно идентифицировать конкретную болезнь.

В организме происходит дальнейшее накопление различных морфофункциональных отклонений и активация саногенетических механизмов. При условии, что последние окажутся более интенсивными, возможно прервать течение заболевания и не допустить начала следующего периода.

3. Период разгара заболевания. Этап длится от начала проявления всех клинических признаков заболевания, включая специ-

фические, до начала разрешения болезни. В этот период противостояние действия патогенного фактора и саногенетических механизмов организма достигает наивысшего уровня. На данном этапе возможно применение всех видов терапии: этиотропной, воздействующей непосредственно на причину заболевания, патогенетической, прерывающей патогенетическую цепочку за счет блокировки одного из ее звеньев, симптоматической, уменьшающей интенсивность симптомов болезни, саногенетической, способствующей активации адаптивных и защитно-компенсаторных механизмов организма.

4. Период разрешения (исхода) болезни. Существует три основных варианта исхода заболевания:

а) *выздоровление*, в свою очередь, может быть полным и неполным. При неполном выздоровлении после разрешения заболевания остаются некие морфологические и/или функциональные отклонения того или иного органа или системы органов.

б) *хроническое течение заболевания* предполагает две сменяющие друг друга фазы: обострение и ремиссия. Обострение — это фаза повышения интенсивности проявления симптомов болезни, ремиссия — это фаза уменьшения или полного отсутствия проявления симптомов заболевания.

в) *смерть* различают клиническую и биологическую. Основные их отличия состоят в том, что из клинической смерти пациента можно вернуть к жизни, а биологическая смерть необратима, а также в клинической смерти при отсутствии сердечной деятельности, дыхания и сознания, что характерно и для биологической смерти, в организме все еще протекают метаболические процессы, которые окончательно останавливаются при наступлении биологической смерти [24].

Глава 4.

Общие понятия нозологии

Все патологические явления в организме не ограничиваются только болезнью. Понятие «болезнь» включает в себя более простые явления, которые могут существовать и самостоятельно. Отдельно рассмотрим следующие варианты классификаций.

Патологическая реакция представляет собой кратковременную, необычную реакцию на какой-либо раздражитель, часто не сопровождающуюся длительным нарушением трудоспособности человека. Например, кратковременное повышение или понижение артериального давления под влиянием отрицательных эмоций или сильного раздражения чувствительного нерва.

Патологический процесс (болезненное изменение функций и структуры) включает в себя различные сочетания элементарных патологических реакций. Пример патологического процесса — это бородавки, липома, атерома, которые не являются нозологической единицей и не вызывают снижения трудоспособности человека. Некоторые сочетания патологических и защитно-физиологических реакций в профессиональной среде называют *типовыми патологическими процессами* (воспаление, лихорадка и др.). Патологический процесс может закончиться нормализацией без перехода в болезнь.

Патологическое состояние представляет собой медленно развивающийся патологический процесс или его последствия. На-

чало патологического состояния может иногда относиться к периоду внутриутробного, эмбрионального развития (различные врожденные уродства: неполное закрытие позвоночного канала, врожденная косолапость, недоразвитая инфантильная матка и др.) или нередко оно является следствием ранее перенесенного патологического процесса или болезни (например, культя после ампутации конечности, слепота после травмы глаза и др.) [20].

Возможны и такие варианты, когда патологическое состояние переходит в патологический процесс. Например, пигментированный участок кожи, родимое пятно, (патологическое состояние) под влиянием механических, химических или радиационных раздражений может перейти в опухоль — меланосаркому, то есть быстроразвивающийся патологический процесс.

Глава 5.

Общая этиология

5.1. Характеристика причин заболевания

Причина заболевания (этиологический фактор) — любое вещество, энергия или информация, взаимодействующие с организмом человека (комплекс веществ, энергии и информации), вызывающие структурные и функциональные изменения. Любое вещество, энергия или информация становится причиной только в тот момент, когда оно взаимодействует с другим веществом, энергией или информацией человеческого тела с целью возникновения следствия. Этиологический фактор становится причиной заболевания в тот момент, когда он взаимодействует с организмом и провоцирует заболевание [25].

Теоретически любое вещество, энергия или информация, взаимодействующие с организмом, вызывают заболевание, но на самом деле эта вероятность варьируется от 0,00 до 100,00 %. Знание этой вероятности врачами имеет ценность для прогнозирования заболеваемости. Многообразие материальных факторов (веще-

ства, энергии и информации), развивающихся как причины различных заболеваний, требует их систематизации.

Классификация факторов, которые могут послужить причиной развития заболевания, производится по разным критериям.

1. Классификация по происхождению:

а) *экзогенные причины* — причины, находящиеся вне организма, окружающей среды; ими представлено большинство причин заболеваний;

б) *эндогенные причины* — причины, находящиеся внутри организма и представляющие собой специфические дефекты или особенности строения и функций организма.

Знание происхождения причины заболевания важно для профилактики и терапевтической стратегии. Так, заболевания, вызванные экзогенными факторами, можно предотвратить путем улучшения состояния окружающей среды, а заболевания, вызванные эндогенными факторами (например, наследственные заболевания), требуют специальной профилактики.

2. Классификация по характеру причинных факторов:

а) *механические факторы* — факторы, действующие через потенциальную механическую энергию (сжатие) или кинетическую (положительное или отрицательное ускорение). Результатом действия являются структурные изменения организма — механические травмы;

б) *физические факторы* — факторы, действующие через физическую энергию движения атомов (тепловую энергию), элементарных частиц (электронов, протонов, нейтронов), электро-магнитных волн (света, ионизированных лучей), полей (электрического, магнитного, гравитационный). Результатом действия физических факторов являются физические травмы — актиническая болезнь, образование свободных радикалов и т. д.;

в) *химические факторы* — факторы, действующие посредством инициирования химических факторов с веществами организма, характер которых зависит от природы химического вещества и может представлять собой реакции окисле-

ния, восстановления, нейтрализации. Результатом действия химических факторов является нарушение регуляции биохимического гомеостаза организма;

г) *информационные факторы* — факторы, имеющие значимую для организма биологическую информацию и действующие на информационную рецепторную систему организма (медиаторы, гормоны, антигены);

д) *биологические факторы* — различные живые существа (вирусы, бактерии, грибы, простейшие), комплексно воздействующие на организм человека посредством механической, физической энергии или информации (антигены, активные биологические вещества) [25];

е) *психогенные факторы* — особый класс информационных факторов, действующих через сознание (лингвистические сигналы). Психогенные факторы не оказывают прямого вредного воздействия, а действуют на организм посредством психосоматического пути;

ж) *социальные факторы* — взаимоотношения между людьми, определяющие иерархическое положение человека в обществе. Утрата человеком иерархического положения в обществе представляет собой очень сильный патогенный фактор (стресс), способный спровоцировать инфаркт миокарда, язву желудка, артериальную гипертензию, гипертиреоз и т. д.

3. Классификация по потенциалу возбудителя:

а) *индифферентные к факторам для организма* — факторы, которые не вызывают каких-либо изменений или реакций в организме (например: инертные газы из атмосферы), и возможность возникновения заболеваний из-за индифферентных факторов равна нулю. При повторном одновременном воздействии с другим возбудителем они могут вызвать заболевание по условно-рефлекторному механизму;

б) *физиологические факторы* — факторы, которые вызывают качественно и количественно адекватные физиологические реакции, не нарушающие гомеостаз и приводящие к адаптации организма. Они могут стать патогенными только тогда,

когда выходят за пределы физиологического диапазона интенсивности и продолжительности действия, действуют на чувствительный организм (например, при аллергии) или вызывают заболевание по условно-рефлекторному механизму;

в) *конвенциональные патогенные факторы* — факторы, которые становятся вредными только в среде с определенными условиями, или эти условия усиливают действие причины или уменьшают сопротивляемость организма, тем самым вызывая нарушение равновесия «мирного сосуществования» организма с конвенциональным возбудителем (например, сапрофитная микрофлора пищеварительного тракта). Нетрудно заметить, что вероятность заболеть под действием обычных патологических факторов весьма колеблется;

г) *факторы патогена* — факторы, провоцирующие заболевание при любом состоянии организма со 100,00 % вероятностью [25].

4. Классификация по локализации действия на организм:

а) *общее действие* — действие, которое ориентировано одновременно на весь организм. По большому счету безветворному действию повреждающих факторов (космических факторов, гравитации) подвергаются все структуры организма. При этом общие факторы обладают изотропным действием с равной интенсивностью и равномерным поражением всех структур, находящихся в зоне действия, и анизотропным действием или трофическим — действием с избирательной направленностью на отдельные структуры (например, гепатотропное, кардиотропное, нефротропное, нейротропное, психотропное). действие химических веществ при общей токсемии) [6];

б) *местное действие* — действие, которое ограничено конкретной структурой (органом, анатомической областью).

Общим свойством всех причин болезней (факторов патогена, вредных факторов) является способность изменять биохимический, структурный, функциональный, информационный, психический и социальный гомеостаз организма.

5.2. Роль этиологических факторов в возникновении и развитии заболевания

Пусковым моментом заболевания является вредное действие причинного фактора, вызывающего поражения — структурные изменения и функциональные нарушения. Таким образом, вредный фактор является существенным и решающим в пусковом механизме заболевания.

В развитии заболевания этиологический фактор играет различную роль.

В ряде случаев механизм развития заболевания от начала и до конца поддерживается этиологическим фактором. Таким образом, все проявления болезней обусловлены наличием и действием причинных агентов; соответственно ингибирование последних приводит к окончанию заболевания (например, при острых инфекциях, интоксикациях).

Во второй категории заболеваний этиологический фактор имеет различную роль от решающего в начале и рецидивах хронического заболевания до индифферентного в клинике периода ремиссии (например, при специфической хронической инфекции, как туберкулез, причинный фактор — микобактерии, играет решающую роль в начале заболевания, но присутствует в организме и после выздоровления без выраженной активности, становясь при туберкулезе рецессивными).

Существует третья категория заболеваний, при которых причинный фактор играет импульсную роль и необходим именно в начальной фазе первичного поражения. Например, при механических, термических травмах причина действует в течение очень короткого периода времени, в данном случае заболевание развивается без возникновения первоначальной причины. Эти механизмы присутствуют при всех заболеваниях, но в обсуждаемых здесь случаях они более очевидны.

Знание конкретной роли этиологического фактора в развитии заболевания позволяет правильно применять специфическую терапию в тех случаях, когда этиологические факторы являются решающими, и при отмене специфической терапии с акцентом на патогенетическую терапию тогда, когда снижается значение этиологического фактора.

5.3. Условия болезни

Условие — это вещество, энергия или информация, которые не вызывают непосредственно заболевания, но сопровождают действие причины и могут стимулировать или предотвращать ее действие. Согласно принятому в медицине антропоцентрическому принципу (человек располагается в центре) условия, препятствующие действию причины и возникновению болезни, называются благоприятными (для человека), а те, которые облегчают действие причины и способствуют возникновению болезни — неблагоприятными (для человека).

По происхождению и локализации состояния можно разделить:

а) на *экзогенные условия* — условия, которые входят в состав окружающей среды (атмосфера, гидросфера, техносфера, социосфера, космическое воздействие, условия жизни, профессиональные условия, питание).

б) *эндогенные условия* — это часть самого организма (наследственность, конституция, реактивность, компоненты внутренней среды, обмен веществ, морфофункциональные особенности всех систем органов) [13].

Внутренние условия, как и внешние условия, могут быть механическими, физическими, химическими, информационными и биологическими.

Условия как диалектическая категория имеют конкретный характер: один и тот же фактор (вещество, энергия, информация)

в конкретных условиях может выступать как причина и как условие возникновения заболевания.

Роль условий — создать возможности (или невозможности) достижения действия причинного фактора и возникновения заболевания.

Знание условий является теоретической основой неспецифической профилактики и неспецифической терапии. Неспецифическая профилактика, эффективная при большинстве заболеваний, состоит из экзогенных и эндогенных благоприятных условий, которые позволили бы остановить действие причины на организм еще до начала заболевания. К этому виду условий относятся: физический покой, оптимальное состояние микроклимата, качественное питание, потребление витаминов и микроэлементов. Эти же факторы можно использовать в неспецифической терапии после начала заболевания для усиления эффекта специфической терапии.

Глава 6.

Общий патогенез

Патогенез отвечает на вопрос: «Как возникает, развивается и заканчивается болезнь?». Существует два типа патогенетических представлений: общий патогенез и специфический патогенез. Общий патогенез — раздел теоретической патофизиологии, изучающий общие механизмы возникновения заболевания, развития и завершения типовых патологических процессов болезни. Эти закономерности являются общими для большинства заболеваний и имеют абстрактный аспект, теоретический и философский. Специфический патогенез изучает закономерности возникновения, развития и окончания конкретных заболеваний с учетом этиологического фактора, затронутых органов и индивидуальных особенностей организма. Эти заболевания можно разделить на основные группы:

а) внутренние болезни: заболевания внутренних органов, таких как сердце, легкие, печень и почки;

б) хирургические болезни: состояния, требующие хирургического вмешательства, например, аппендицит или травмы;

в) инфекционные болезни — болезни, вызванные патогенами, такими как бактерии или вирусы, например, грипп или пневмония. Таким образом, специфический патогенез помогает понять и изучить каждую из этих групп заболеваний [3].

6.1. Повреждение как материальный субстрат заболевания

Первичным следствием причинного действия на организм и отправной точкой любого заболевания являются повреждения.

Повреждение — это любое стойкое и необратимое нарушение гомеостаза организма (биохимического, структурного, функционального и психического). Это отклонение называется дисгомеостазом, которое проявляется через дезинтеграцию и дерегуляцию структуры (причину еще называют фактором возбудителя (*pathos* — «болезнь» + *genesis* — «родить»), вредным фактором, фактором повреждения. Таким образом, патогенез причины определяется ее способностью провоцировать повреждение организма, но повреждение представляет собой следствие действия причины заболевания и в то же время патогенный фактор, абсолютно необходимый для полноценного развития заболевания (патогенный фактор — часть патогенеза, поддерживающая развитие заболевания).

Повреждение является материальным субстратом каждого заболевания. Специфика повреждения зависит от свойств причины, а специфика заболевания — от специфики повреждения.

Классификация повреждений осуществляется по разным критериям.

1. По свойствам факторов и характеру повреждения:

а) *механические повреждения* — повреждения, вызванные механическими факторами (разрушение, структурный распад организма — клеточных органелл, клеток, тканей, органов.);

б) *физические повреждения* — повреждения, вызванные физическими факторами (термическое искажение органических веществ, ионизация молекул, образование свободных радикалов и перекисное окисление собственных веществ, поляризация клеток и т. д.);

в) *химические повреждения* — повреждения, вызванные химическими веществами (распад или трансформация химических веществ организма);

г) *сложные повреждения* — это механические, физические, химические, информационные и антигенные повреждения, вызванные биологическими факторами;

д) *психические расстройства* — повреждения, обусловленные психогенными факторами, а затем соматическими факторами, обусловленными психосоматическим механизмом [18].

2. По локализации повреждения на разных иерархических уровнях организации организма:

а) *«атомные» повреждения* — модификация элементарной структуры атомов, выходящих из организма под действием высокой энергии. Под влиянием ионизированных лучей и различных частиц происходит ионизация атома с потерей или захватом электронов и образованием пар положительных и отрицательных ионов; под влиянием нейтронов происходит их поглощение стабильными атомами с превращением в нестабильные радиоактивные элементы. Эти первичные модификации структуры атомов могут привести к вторичной модификации, например, молекулярному повреждению;

б) *молекулярные повреждения* — изменения первичной, вторичной, третичной или четвертичной структуры молекулы, в особых комплексах, таких как белки, липо- и гликопротеины, ДНК, РНК, ферменты, гемоглобин, иммуноглобулин, рецепторы и т. д. Примерами заболеваний, вызванных молекулярными повреждениями являются: наследственные заболевания, генетические мутации, гемоглобинопатии, патологии ферментов, патология рецепторов, мембранная патология, иммунная патология;

в) *субклеточные повреждения* — поражение клеточных оргanelл выборочным или неспецифическим образом различными факторами патогена. Например, цитоплазматические мембраны, которые являются первыми мишенями действия фактора патогена и повреждаются большинством из них, что приводит к вторичному поражению других клеточных оргanelл; повреждается ядро и генетический аппарат под действием мутагенов при различных наследственных заболеваниях, лизосомы

с высвобождением их ферментов и последующим клеточным аутолизом, митохондрией с нарушениями процессов окислительного фосфорилирования, образования или сохранения энергии, аппарат Гольджи. Поскольку клетка представляет собой сложную структуру, повреждение любой органеллы может привести к распаду клетки как биологической системы;

г) *клеточные повреждения* — прямое следствие необратимого повреждения субклеточных структур; все клеточные повреждения являются клеточной патологией (например: клеточные дистрофии, некрозы и т. д.);

д) *повреждения тканей, органов и их систем* — сопутствующее избирательное повреждение клеток уникального происхождения, независимо от локализации: патология костей (остеопороз, остеодистрофии); патология мышц (поражение поперечнополосатых мышц при миастении), поражение сосудистой системы (абсолютный первичный эритроцитоз, лимфолейкоз, миелолейкоз); соединительная ткань (коллагеноз); эпителий (авитаминоз) и т. д.

е) *повреждения на уровне всего организма (интегральные поражения)* — сочетание повреждений всех структур организма (гипоксия, интоксикация, шок и т. д.).

Заболевание может начаться с действия патогенного фактора на любом уровне организации организма, но любой иерархический уровень будет поврежден прямым действием причины, в результате чего появляются эффекты восходящей шкалы вплоть до интегральных нарушений, что приводит к новым нарушениям или поражениям в организме, нисходящее направление до клеточного уровня [18].

3. По последовательности развития:

а) *первичные повреждения* — повреждения, возникающие под действием патогенного фактора;

б) *вторичные повреждения* — повреждения, возникающие в результате действия первичных повреждений. Они вызывают другие повреждения, которые, в свою очередь, вызывают следующие и т. д. Все дальнейшие повреждения, вызванные последстви-

ями действия повреждающего фактора, являются вторичными повреждениями. Заболевания не ограничиваются первичными повреждениями, но также включают вторичные повреждения.

Между первичными и вторичными повреждениями существуют диалектические причинно-следственные связи с трансформацией следствия в новую причину, что приводит к аутоусилению, расширению и прогрессированию повреждений.

Значение первичных и вторичных повреждений и взаимосвязи между ними заключается в возможности спланировать лечебные мероприятия, которые позволят устранить первичные повреждения, вызванные повреждающим фактором, как вторичные процессы, имеющие негативное значение для организма. Например, при воспалительных процессах применяют противомикробную терапию для подавления вторичных повреждений, гиперемии и усиленной экссудации.

4. В зависимости от пораженного поля:

а) *локальные повреждения, регионарные* — повреждения, которые поражают ограниченную анатомическую структуру (часть органа, органа, анатомической области);

б) *общие повреждения* — повреждения, которые поражают одновременно несколько органов в одних и тех же областях или даже весь организм [18].

Между местными и общими повреждениями существуют специфические диалектические соотношения.

При развитии заболевания независимо от уровня повреждения (молекулярного, субклеточного или клеточного) в начале заболевания (при генерализованном или локализованном повреждении) происходит сочетание локального и общего повреждения за счет генерализации местных изменений и локализации общих изменений. Заболевание представляет собой все местные и общие модификации.

Местное действие повреждающего фактора вначале приводит к повреждению местных структур, но в дальнейшем появляются очаги, расположенные за пределами первой зоны повреждения. Этот вид процесса называется генерализацией локального процесса.

Выделяется несколько путей и механизмов генерализации патологического процесса.

1. *Нейрогенный механизм* — локальное первичное повреждение через нервную систему (рецепторы, афферентные пути, нервные центры, эфферентные пути), которое инициирует различные рефлексы с реакциями со стороны эффекторных органов, не затронутых возбудителем; другой нейрогенный путь — нейронально-аксональный транспорт токсинов (столбняк) или инфекции (бешенство) в ЦНС с генерализацией патологических эффектов.

2. *Гематогенный механизм* — диссеминация токсинов, возбудителей, которые с потоком крови из первичной зоны повреждения переносятся в дистальные органы, и их вовлечение в патологические процессы, приобретающие генерализованный характер (например, токсемия, септицемия и т. д.).

3. *Лимфогенный механизм* — циркуляция по лимфатической системе: токсинов, болезнетворных микроорганизмов и раковых клеток от первично-локального очага к отдаленным органам, что приводит к образованию множественных вторичных очагов (мета-стазирование септических процессов, злокачественные опухоли).

4. *Обобщение по непрерывности* — распространение патологического процесса из первичных очагов на соседние структуры контактным путем (гнойный воспалительный процесс, локализующийся в печени, может при непосредственном контакте поражать диафрагму, а затем и легкие).

5. *Функциональный механизм* — функциональное нарушение пораженного органа, которое может вызвать нарушения в других органах, зависящие от этой функции (дефицит кислорода при заболевании легких вызывает гипоксические изменения во всех органах, потребляющих кислород).

При выраженном действии возбудителя не все структуры организма поражаются в одинаковой степени: одни органы поражаются сильнее, чем другие. Преимущественное поражение некоторых структур при генерализованном действии повреждающего фактора называют локализацией патологического процесса [12].

Способы и механизмы локализации:

а) локализация вследствие различной чувствительности структур организма к действию возбудителя (различная уязвимость). При этом в случае действия ионизирующих лучей наиболее уязвимыми и повреждаемыми являются ткани с наибольшей митотической активностью (например, кроветворные органы, кишечный эпителий, герминативный эпителий); при общем действии атмосферной гипоксии наиболее уязвимыми являются корковые нейроны;

б) локализация за счет выделения конкретными органами экзогенных токсинов и накопления их до критических количеств. В этом случае происходит преимущественное поражение почек при общей интоксикации ртутью, пищеварительного тракта при свинцовой интоксикации;

в) механизм локализации по тропизму — специфическое сродство фактора возбудителя к разным структурам, опосредованное наличием специфических рецепторов факторов возбудителя (чувствительность ЦНС и иннервируемых органов к действию соответствующих медиаторов, чувствительность органов-мишеней к действию гормонов), антигенов (чувствительность клеток, запасующих антитела, к действию антигенов при анафилаксии и т.д.), за счет благоприятной микроэкологии (например, желчь представляет собой селективную питательную среду для сальмонелл).

Заболевание представляет собой общий процесс, но с преимущественной локализацией в той или иной структуре.

Прагматическая важность местных и общих процессов помогает в формулировании терапевтической стратегии. При каждом заболевании врач применяет как топические терапевтические процедуры, направленные на ликвидацию местных явлений, так и общую терапию, направленную на ликвидацию общепатологических явлений в организме.

5. По преобладающему характеру повреждения:

- а) структурные изменения;
- б) функциональные нарушения.

Взаимосвязь между структурными изменениями и функциональными нарушениями носит диалектический характер. В диалектическом видении заболевание представляет собой неразрывную совокупность структурных повреждений и функциональных нарушений.

Обычно степень функциональных нарушений соответствует степени структурного повреждения (например, интенсивность функциональных нарушений при кровотечениях пропорциональна потере массы крови). В некоторых случаях это соотношение может быть несбалансированным. Таким образом, при некоторых заболеваниях структурные повреждения не соответствуют обширным функциональным нарушениям, что можно объяснить избыточной работой некоторых структур (например, недостаточность почек не характеризуется функциональными нарушениями). Существуют патологии, при которых очень ограниченные структурные повреждения приводят к тяжелым функциональным расстройствам вплоть до летального исхода, что зависит от жизненной важности поврежденных органов (например, дыхательного центра) [12].

При каждом заболевании могут одновременно обнаруживаться структурные изменения и функциональные нарушения, хотя взаимосвязь между ними не всегда пропорциональна. Из этого положения вытекает терапевтическая тактика, которая будет применяться при применении комбинированной терапии, направленной на репарацию структурных дефектов и нарушенных функций.

6.2. Роль патогенных факторов в развитии заболеваний

Эффекты, вызванные действием патогена, и все вторичные эффекты называются патогенными факторами, поддерживающими эволюционный процесс заболевания. Основными меха-

низмами, поддерживающими развитие заболевания, являются патогенетические факторы.

Между этими патогенными факторами существуют диалектические причинно-следственные отношения посредством последовательного и многократного превращения явлений из следствия в причину. Вызывающая причина (первопричина, причина I степени), действуя на организм, вызывает последствия в виде поражений, которые можно назвать патогенными факторами I степени. Патогенные факторы I степени становятся причиной II степени, вызывая новые последствия — патогенные факторы II степени; последние становятся причинами III степени, resultирующими последствиями III степени и т.д. Так образуется длинная и разветвленная цепь патологических факторов (звеньев цепи), связанных причинно-следственной связью, которая является движущей силой заболевания [2].

$$\text{ПФ} \rightarrow \text{Пф1} \rightarrow \text{Пф2} \rightarrow \text{Пф3} \dots$$

Первичный эффект, вызванный причиной заболевания, представляет собой первичные повреждения, тогда как последние эффекты представляют собой вторичные повреждения. В большинстве случаев объем вторичных повреждений превышает объем первичных. Поэтому патогенез каждого заболевания представляет собой патогенетическую цепочку, образованную из многих звеньев патогенеза, начиная от двух, из которых один является причиной, а другой следствием, так как в последнем случае то, что было следствием, превратится в причину и т.д. Например, при кровотечениях одной из многих патогенетических причинно-следственных цепочек является: анемия — гипоксемия — гипоксия миокарда — снижение сократимости — уменьшение сердечного выброса — гипоперфузия органов — клеточные поражения — органная недостаточность.

В патогенезе и развитии заболеваний не все звенья патогенетической цепи играют равнозначную роль. При анализе большинства заболеваний установлено, что в каждом заболевании существует несколько патологических процессов, называемых главным звеном, от чего зависит сохранение всей цепи. После его

устранения распадается вся цепь и развитие заболевания прерывается. Важность этого принципа состоит в том, что для остановки прогрессирования заболевания необходимо ликвидировать основное звено, в результате чего вся патогенетическая цепь распадается. Например, при кровотечениях основным звеном, инициирующим многие другие патологические процессы (гипоксия мозга с комой, гипоксия миокарда с сердечной недостаточностью, гипоксия почек с почечной недостаточностью), является анемия, а ликвидация основного звена путем переливания крови прерывает патологические процессы во всех органах.

Этиотропная терапия основана на устранении причинного фактора и неблагоприятных условий, тогда как патогенетическая терапия основана на ликвидации звеньев патогенетической цепи.

Развитие и разветвление цепи патогенеза могут привести к явлениям, имеющим последствия, аналогичные действию первопричины — в этом случае патогенетическая цепь смыкается, образуя круг. Особенность этого круга состоит в том, что последнее звено в цепочке усиливает поражение, вызванное первой причиной. Важно то, что организм сам по себе не может прервать развитие этого патологического явления, которое называется порочным кругом [2].

Порочный круг — это замкнутая патогенетическая цепь причин и следствий, в которой последнее следствие оказывает такое же действие, как и первая причина. Например, при понижении температуры происходит снижение кatabолических процессов и, как следствие, снижение термogenesis; уменьшение кatabолических процессов имеет тот же эффект, что и первая причина — снижение температуры тела. Подобные порочные круги встречаются при каждом заболевании, и ответственность врача состоит в том, чтобы обнаружить и прервать эти процессы посредством терапевтических вмешательств [2].

Глава 7.

Нейро-иммуно-эндокринная система и адаптация организма

Интенсивные исследования последних десятилетий физиологических механизмов регуляции адаптации организма при действии на него многообразных экстремальных факторов и компенсации нарушенных функций при различных патологических процессах и заболеваниях привели к накоплению достаточно убедительных данных и аргументов в пользу представления о том, что наряду с нервной и эндокринной системами в регуляции физиологических функций существенную роль играет иммунная система. При этом ее роль не ограничивается выявлением и уничтожением чужеродного антигена. Все чаще стала высказываться идея о способности иммунной системы контролировать и неиммунные функции организма [19].

Нервная, эндокринная и иммунная системы имеют много общего в своем строении. Во всех можно выделить центральный орган (для иммунной системы — тимус и костный мозг, для эндокринной — гипоталамус, гипофиз, для нервной системы — головной и спинной мозг) и периферический орган (для иммунной системы — селезенка, лимфатические узлы, лимфоидные скопления желудочно-кишечного тракта, для эндокринной —

щитовидная железа, половые железы, надпочечники и т.д., для нервной системы — ганглии и нервные волокна). Существует определенная параллель между лимфоидными скоплениями в различных органах и тканях и ганглиями вегетативной нервной системы. Вместе с тем обнаружение практически во всех тканях резидентных лимфоидных клеток, в этих тканях образуемых и мало зависящих от центральных отделов, указывает на сходство с APUD-системой.

Физиологические опыты с электролитическим разрушением отдельных структур головного мозга доказали его участие в регуляции иммунной системы. Так разрушение ядер переднего гипоталамуса, как правило, приводит к угнетению различных иммунных реакций, в то время как аналогичное воздействие на миндалевидный комплекс и гиппокамп сопровождается усилением иммунного ответа. Изменение баланса катехоламинов и серотонина в нервных структурах головного мозга влечет за собой иммуномодуляцию. Показана возможность выработки условно-рефлекторных реакций со стороны иммунной системы с помощью классической методики Павлова.

Большая часть лимфоидных тканей имеет прямую симпатическую иннервацию как кровеносных сосудов, проходящих через лимфоидную ткань, так и непосредственно самих лимфоцитов.

Однако взаимоотношения между нервной и иммунной системами, вероятно, более сложные, чем регулирующее влияние первой на вторую. Лимфоциты экспрессируют рецепторы для многих гормонов, медиаторов и нейропептидов, включая рецепторы для стероидов, катехоламинов (адреналина и норадреналина), энкефалинов, эндорфинов, вещества Р и вазоактивного интестинального пептида (ВИП). Степень экспрессии рецепторов и клеточная реактивность варьируют у различных популяций лимфоцитов и моноцитов, в связи с чем эффект разных медиаторов также варьируется в зависимости от условий.

Связи иммунной системы с эндокринной не ограничиваются только гуморальными механизмами, но имеют также морфологическую основу. У человека обнаружена внутринадпочечнико-

вая макрофагальная система. Резидентные макрофаги яичников, выделяя цитокины, оказывают локальное действие на фолликул и желтое тело и, следовательно, на этапы стероидогенеза в различные фазы менструального цикла. В свою очередь стероиды яичника оказывают либо стимулирующее, либо тормозящее действие на секрецию резидентными макрофагами и локальными эндокринными клетками цитокинов. В этом случае мы имеем дело с локальной иммуно-эндокринной осью.

И. М. Кветной и И. Э. Ингель, обобщив данные литературы о гормональной функции не эндокринных клеток, отметили, что лимфоциты периферической крови млекопитающих синтезируют АКТГ, СТГ, пролактин, мелатонин, естественные киллеры синтезируют мелатонин, серотонин, эндорфины, тимоциты — лютеинизирующий гормон, тималин, тимопоэтины I и II, 1-тимозин, эозинофильные лейкоциты синтезируют серотонин, мелатонин, VIP, макрофаги —сосудистый натрийуретический пептид, тромбоциты—мелатонин и серотонин, тучные клетки — мелатонин, серотонин, гистамин, VIP [5].

В последние годы в регуляции физиологических функций исследователи все большее внимание уделяют цитокинам. В то же время многие клетки, формирующие иммунную систему, способны продуцировать эти физиологически активные факторы, благодаря своей способности к миграции, и повышать в нужном месте концентрацию этих регуляторов.

С иммунной системой обычно связывают ускоренное и досрочное разрушение клеток. Однако накапливается все большее число наблюдений, свидетельствующих об иммунной регуляции апоптоза — программированной клеточной гибели. В качестве важных модуляторов апоптоза выступают цитокины, которые могут выделяться клетками иммунной системы и чей эффект не однозначен: для одних клеток они выступают в роли индукторов апоптоза, для других — в роли его ингибиторов. Так интерлейкин-1 индуцирует апоптоз панкреатических клеток и хондроцитов и ингибирует этот процесс у гепатоцитов, фолликулярного эпителия. Интерлейкин-3 ингибирует апоптоз миелоидных клеток

предшественников, тучных клеток, γ -интерферон — индуктор апоптоза клеток костного мозга и гепатоцитов, а фактор некроза опухоли (ФНО- α) — гепатоцитов, фибробластов, клеток костного мозга и олигодендроцитов. Через апоптоз иммунная система регулирует как физиологическую, так и репаративную регенерацию тканей [19].

Что касается иммунной регуляции приспособительных механизмов, то в этом случае ключевым вопросом становится приобретение клетками иммунной системы под влиянием того или иного воздействия новых качеств.

В реализации эффектов иммунной системы участвуют различные типы клеток, каждая из которых играет уникальную роль в обеспечении иммунного ответа и поддержании гомеостаза.

Лимфоциты способны изменять свои свойства в зависимости от природы действующего на организм экстремального фактора. Снижение продукции каким-либо органом или тканью «специфических тканевых кодирующих факторов» (а возможно, антигенной стимуляции) способствует проявлению морфогенетической функции лимфоцитов.

Попадание в организм экзогенных пирогенных веществ приводит к повышению продукции иммунной системой — эндогенных пирогенов. Что в итоге перестраивает аппарат терморегуляции на новый уровень.

При воздействиях, требующих большего количества переносчиков кислорода (гипоксическая гипоксия, фенилгидразиновая анемия, введение животным кобальта) лимфоциты приобретают два свойства: способность мигрировать преимущественно в костный мозг и стимулировать эритропоэз.

Наличие на мембране лимфоцитов рецепторов к гормонам и медиаторам нервной системы предполагает существование нервного и гуморального контроля их функционального состояния.

Устойчивость к травме, кровопотере, ожоговой интоксикации, к разным вариантам циркуляторного шока связана с функциональным состоянием **фагоцитирующих клеток** и в первую очередь фиксированных макрофагов печени. После обработки

животных различными веществами, стимулирующими функциональную активность фагоцитов, во многих случаях толерантность к стрессу возрастает, тогда как при блокаде или депрессии фагоцитарной активности летальность увеличивается. Есть указания, что депрессия поглотительной способности клеток СФМ сочетается с повышением чувствительности микрососудов к катехоламинам и наоборот. Те вазоактивные вещества, которые повышают выживаемость при различных формах циркуляторного шока, одновременно нормализуют микроциркуляцию, увеличивают объем капиллярного кровотока и стимулируют фагоцитарную активность.

Известно, что **тучные клетки** участвуют в реализации стресс-реакции. При действии на организм многих экстремальных факторов (острая и хроническая гипоксия, острая и хроническая гипероксия, облучение, магнитное поле, угловое отрицательное ускорение), равно как и при иммобилизационном стрессе отмечается стереотипная реакция, проявляющаяся в уменьшении абсолютного количества лаброцитов в костном мозге. Показана двоякая роль лаброцитов в изменении сосудистой проницаемости при иммобилизации. С одной стороны тучные клетки вызывают ее повышение за счет освобождения гистамина и серотонина, а с другой — понижают путем секреции гепарина.

Тромбоциты — еще один элемент иммунной системы, играющий важную роль в адаптации организма. Кровяные пластинки принимают участие в многообразных реакциях организма на травму. Хорошо известна их роль в гемостазе и тромбозе. Нормальные тромбоциты (как и эозинофилы) при сенсибилизации IgE приобретают повышенную цитотоксичность в отношении некоторых паразитов, включая шистосом. Тромбоциты, наряду с макрофагами, нейтрофилами и эозинофилами формируют первую линию защиты от паразитов. Потенциальные мишени тромбоцитов — молодые особи трематод, а также *T.gondii* и *T.cruzi*.

Тромбоциты принимают участие в аллергических реакциях, поскольку они содержат различные медиаторы и воспалительные белки, способные усиливать эти реакции. Возможная общность

регуляторных механизмов ЦНС, нейроэндокринной и иммунологической систем выдвигают новый аспект гомеостатического контроля многих патологических состояний (рис. 1).

В поддержании гомеостаза и при действии на организм различных экстремальных факторов все три системы действуют как единое целое, дополняя и дублируя друг друга. Однако, в зависимости от природы воздействия в регуляции адаптивных и компенсаторных реакций ведущей становится одна из них [1].

Для объяснения взаимодействия трех систем в условиях патологии предложена гипотеза, рассматривающая развитие реакции организма на повреждение в три фазы: немедленную или нервную, промежуточную или иммунную, позднюю или эндокринную. Такой подход дает основание рассматривать реакции трех систем в качестве различных форм реагирования организма на повреждение, конечный результат которого всегда одинаков — воспаление.

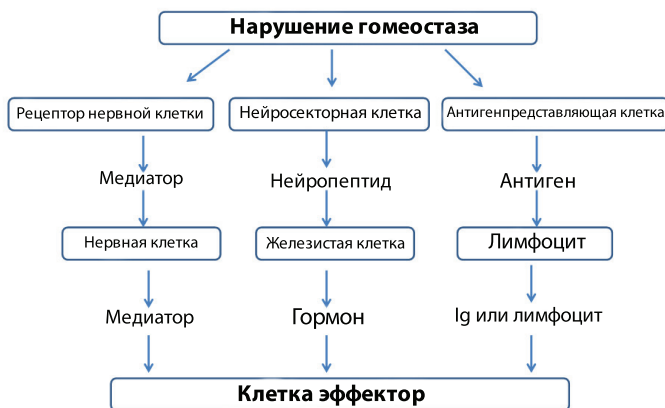


Рис. 1. Схема взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции физиологических функций организма (иллюстрацию подготовила И. Ю. Маклакова)

Глава 8.

Саногенез

Саногенетические механизмы действуют на протяжении всего патологического процесса (от предболезни до выздоровления) и направлены на восстановление саморегуляции организма [4]. Саногенетические механизмы запускаются сразу с момента возникновения повреждения, а не только в определенный период клинической картины заболевания. *Саногенез* (механизмы восстановления) является диалектическим противовесом патогенеза (механизмов заболевания). Если патогенетические механизмы направлены на дезинтеграцию организма (как биологической целостности), то саногенетические механизмы ориентированы на поддержание гомеостаза и целостности организма. На протяжении всего заболевания происходит противопоставление патогенетических механизмов (дефект, дисфункция) с саногенетическими механизмами (адаптация, защита, компенсация, репарация). Результат будет зависеть от соотношения этих двух сил [12].

Саногенетические механизмы подразделяют на несколько видов.

1. Первичные саногенетические механизмы — механизмы, которые включают приспособительные, защитные и компенсаторные реакции. Общая характеристика этих механизмов состоит в том, что они активируются до момента поражения и направлены на поддержание гомеостаза организма, подвергающегося действию патогена.

В отличие от общих приспособительных механизмов, имеющих место при физиологической регуляции функций здорового организма (находящегося в условиях изменчивой внешней среды), саногенетические механизмы приспособливают организм к действию патогенных факторов, предотвращая тем самым возникновение повреждений (например, спазм периферических сосудов адаптирует организм к действию низких температур и тем самым предотвращает развитие гипотермии).

Защитные первичные саногенетические механизмы: защищают организм от вредного действия патогенных факторов, помогают избежать попадания в организм, вызывая их разрушение, или выводят их из организма до появления поражений и таким образом предотвращают заболевание (например, механические естественные барьеры, факторы неспецифического иммунитета из кожных выделений).

Компенсаторные первичные саногенетические механизмы: возвращают организму функциональный дефицит структур, измененных патогенными факторами, благодаря чему останавливают прогрессирование патологического процесса. Абсолютная или относительная недостаточность первичных саногенетических механизмов устанавливает патологическое состояние, одновременно запуская работу вторичных саногенетических механизмов;

2. Вторичные саногенетические механизмы — механизмы, которые включают защитные, компенсаторные и терминальные механизмы (т. к. в этой группе отсутствуют адаптивные механизмы). Вторичные саногенетические механизмы представляют собой те же процессы преморбидного периода, но развиваются при уже начавшемся патологическом процессе и призваны предотвратить его прогрессирование.

Терминальные саногенетические механизмы: возникают в экстремальных, критических для организма ситуациях и являются последним резервом организма при тяжелых структурных повреждениях и функциональных расстройствах, угрожающих существованию организма. Биологическое значение вторичных саногенетических механизмов, в отличие от первичных, заклю-

чается не в сохранении, а в восстановлении уже разбалансированного гомеостаза.

Пример практической интерпретации саногенетических механизмов: при гипертермии — все физиологические реакции, которые начинаются при действии высоких температур и поддерживают термический гомеостаз, являются первичными саногенетическими механизмами; а непосредственное повышение температуры тела выше нормы (сама гипертермия) являются уже вторичным саногенетическим механизмом.

Прагматическое значение концепции саногенеза заключается в возможности профилактики заболевания в преморбидном периоде с помощью усиления первичных саногенетических механизмов или остановки прогрессирования заболевания в любой момент путем стимуляции вторичных саногенетических механизмов. Другим аспектом этой концепции является сосуществование и противостояние саногенетических и патогенетических механизмов на протяжении всего заболевания и возможность врача склонить баланс этих процессов в пользу организма как за счет снижения деструктивных процессов, так и за счет усиления саногенетических механизмов.

Лабораторные работы

к главам 1–8

Умения и навыки, которые необходимо развить в ходе выполнения лабораторной работы

1. Освоение различных методик проведения экспериментальных исследований.
2. Фиксация различных животных и техника дачи наркоза.
3. Взятие крови у животного и парентеральное введение различных растворов.
4. Удаление селезенки у крысы.

Базисные знания, необходимые для освоения данной темы и выполнения лабораторной работы

1. Анатомия (строение тела человека в связи с его функциями, развитием и влиянием условий среды).
2. Физиология (процессы жизнедеятельности живого организма, его органа, тканей, клеток, а также их взаимосвязи при изменении условий среды и состояния организма).
3. Основные этапы становления и развития патофизиологии.
4. Патофизиология как фундаментальная и интегративная медико-биологическая наука, которая связывает основополагающие дисциплины (биофизику, биохимию, морфологию и др.) с клиническими дисциплинами.
5. Предмет и задачи патофизиологии.
6. Значение патофизиологии для современной медицины.

7. Этиология, патогенез болезней.
8. Основные вопросы теории патофизиологии, характеристика наиболее важных понятий в патофизиологии.
9. Методология и методы патофизиологии.
10. Моделирование болезней, виды моделирования болезней, возможности и ограничения; значение сравнительно-эволюционного подхода в интерпретации и внедрении результатов экспериментальных исследований.
11. Морально-этические аспекты моделирования на животных.
12. Возможности и ограничения исследований на человеке, их деонтологические аспекты.
13. Основные исторические этапы развития патофизиологии, значение дифференциации и интеграции медико-биологических наук и клинических дисциплин, а также различных методических подходов.
14. Вклад отечественных ученых в развитие патофизиологии (И. И. Сеченов, И. П. Павлов, С. П. Боткин, В. В. Пашутин, А. В. Фохт, А. А. Богомолец, Н. Н. Аничков, В. В. Воронин, Н. Н. Сиротинин, А. М. Чернух, П. Д. Горизонтов, И. И. Мечников, А. Д. Адо и др.).

Место проведения: учебная аудитория.

Методическое и материальное оснащение практической работы

1. Контролирующие компьютерные программы.
2. Контрольные вопросы.
3. Презентации.
4. Лабораторное оборудование: станки для фиксации животного, набор хирургического инструмента для проведения операции по удалению селезенки, шприцы, растворы для наркоза и обработки раны.
5. Лабораторные животные (крысы, мыши).

Лабораторная работа № 1.

Освоение методики фиксации экспериментальных животных.

Фиксация различных животных (кролики, крысы, лягушки) на станке

В процессе выполнения работы необходимо освоить перечисленные ниже методики.

1. Наркотизации различных животных

Введение наркотических средств: мышь — 0,20 мл подкожно 1,00 % раствора гексенала; лягушка — 0,50 мл под кожу спины 20,00 % раствора уретана; крыса — ингаляционный эфирный наркоз.

2. Взятия крови у животных и введения им физиологического раствора

Внутримышечно, подкожно, внутрибрюшинно, внутривенно ввести крысе 0,40 мл физиологического раствора.

Взятие у кролика из краевой вены уха 0,50 мл крови, у крысы из хвостовой вены — 0,20 мл крови.

3. Удаления селезенки у крысы

Оперативное удаление селезенки у крысы. Обработать кожу живота спиртом или йодом и сделать ножницами разрез по средней линии живота длиной 3,0–4,0 см. Разрезать апоневроз и вскрыть брюшину; слева под ребрами найти селезенку, перевязать сосуды, подходящие к ней, и удалить селезенку. Послойно зашить мышцы и кожу, операционную рану смазать йодом.

Вопросы для самостоятельной подготовки к занятию (главы 1–8)

1. Значение патофизиологии для современной медицины.
2. Этиология, патогенез болезней.
3. Основные вопросы теории патофизиологии, характеристика наиболее важных понятий в патофизиологии.
4. Основные понятия общей нозологии: норма, здоровье, переходные состояния организма между здоровьем и болезнью (предболезнь).
5. Понятие о патологическом процессе, патологической реакции, патологическом состоянии, типовом патологическом процессе.
6. Стадии болезни. Исходы болезней.
7. Защитные, компенсаторные и восстановительные реакции организма. Механизмы выздоровления.

Примеры тестовых заданий

1. Понятие «болезнь» включает в себя следующее положение:

- a) боль;
- b) кашель;
- c) качественно новый процесс жизнедеятельности;
- d) нарушение нервной регуляции;
- e) дисфункция нервной системы.

2. Что изучает общая семиотика?

- a) причины и условия возникновения заболеваний;
- b) признаки заболеваний;
- c) механизмы развития заболеваний;
- d) механизмы выздоровления;
- e) механизмы умирания.

3. Что изучает общая нозология?

- a) понятие «болезнь»;
- b) болезни цивилизации;
- c) туберкулез как медико-социальная проблема;
- d) закономерности развития травматической болезни;
- e) принципы оживления организма.

4. Укажите принцип классификации болезней:

- a) по особенностям адаптивных реакций;
- b) степени повышения артериального давления;
- c) степени снижения трудоспособности;

- d) этиологии;
- e) степени психической травмы.

5. Что такое этиология?

- a) учение о механизмах развития болезней;
- b) учение о путях развития болезней;
- c) учение о причинах и условиях развития болезней;
- d) учение о механизмах адаптации при развитии болезней;
- e) учение реактивности и резистентности организма.

6. Что такое «патогенез»?

- a) учение о причинах и условиях возникновения заболеваний;
- b) учение о механизмах развития патологического процесса;
- c) учение о механизмах выздоровления;
- d) учение о профилактике заболеваний;
- e) учение о постоянстве внутренней среды организма.

7. Что такое главное звено патогенеза?

- a) процесс смены причинно-следственных отношений;
- b) процесс развития защитных механизмов;
- c) процесс развития специфических механизмов заболевания;
- d) процесс, который необходим для развертывания всех остальных процессов;
- e) процесс нарушения функций при развитии заболевания.

8. Почему образуется порочный круг патогенеза?

- a) вследствие действия этиологического фактора;
- b) вследствие смены причинно-следственных отношений в патогенезе заболевания; вследствие нарушения реактивности;
- c) вследствие нарушения резистентности;
- d) вследствие нарушения механизмов саногенеза.

9. Что такое патогенетическая терапия?

- a) лечение осложнений;

- b) лечение, направленное на ликвидацию причины заболевания;
- c) лечение, направленное на стимуляцию защитных механизмов;
- d) лечение, направленное на ликвидацию механизмов развития заболевания.

10. Какой процесс из перечисленных можно отнести к типичным патологическим процессам?

- a) панкреатит;
- b) отек;
- c) рак щитовидной железы;
- d) сенная лихорадка.

Часть 2

Глава 9. Болезнетворное влияние факторов внешней среды на организм

Патогенным для организма является, как правило, избыток, недостаток или отсутствие компонентов внешней среды, к которым организм приспосабливался в процессе филогенеза и онтогенеза. Ставший рутинным в медицинской науке латинский термин «фактор» (factor) переводится как «действующий, производящий», то есть как действие, но никак не предмет.

Экстремальные факторы окружающей среды, включая высокие и низкие температуры, изменения атмосферного давления, радиационное влияние, а также физические и химические воздействия, оказывают значительное влияние на физиологические и биохимические процессы в организме человека. Эти факторы могут вызывать разнообразные патофизиологические реакции, приводя к возникновению различных заболеваний и нарушений. В главе мы рассмотрим механизмы, через которые экстремальные условия воздействуют на организмы, а также последствия этого воздействия. Важным аспектом является способность ор-

организма адаптироваться к экстремальным условиям, что зависит от его генетической предрасположенности, состояния здоровья и уровня физической подготовки. Особое внимание будет уделено следующим ключевым аспектам.

1. Анализ того, как экстремальные факторы могут нарушать равновесие внутренних систем организма, приводя к сбоям в гомеостазе.

2. Исследование адаптационных механизмов организма (например, акклиматизации), которые позволяют поддерживать жизненные функции в условиях стресса.

3. Обсуждение заболеваний и патологических состояний, возникающих под воздействием экстремальных факторов, а также механизмов их развития.

4. Понимание действий экстремальных факторов, помощи в разработке методов профилактики и лечения заболеваний, связанных с воздействием неблагоприятных условий.

Таким образом, в главе представлены важные сведения о патофизиологических аспектах влияния экстремальных факторов на организм, что поможет лучше понять механизмы адаптации и нарушения, возникающие в результате воздействия различных стрессоров [11].

Глава 10.

Экстремальное действие температуры на человека

Экстремальные температуры оказывают значительное влияние на человеческий организм, активируя сложные патофизиологические процессы. Под воздействием высоких или низких температур организм начинает реагировать, чтобы поддерживать гомеостаз, что может привести к различным воздействиям на физиологические функции.

Экстремальными температурами можно считать:

а) высокие температуры:

- выше 37,5 °C: умеренная гипертермия, которая может привести к перегреву,
- выше 40,0 °C: значительное повышение температуры может вызвать тепловой удар и серьезные повреждения органов;

б) низкие температуры:

- ниже 35,0 °C: гипотермия, при которой нарушается терморегуляция,
- ниже 0,0 °C: риск обморожений и повреждений кожи и тканей.

Эти условия требуют быстрой медицинской помощи, так как могут угрожать жизни и здоровью человека. Понимание патофизиологии реакций организма на экстремальные температуры является ключевым для предотвращения и лечения термических травм. В следующих разделах будут подробно рассмотрены механизмы, лежащие в основе этих процессов.

10.1. Общее действие низких температур

К общему действию низких температур на организм можно отнести: общее охлаждение, простуду.

Общее охлаждение — нарушение температурного баланса в организме, приводящее к снижению температуры тела и последующему формированию гипотермии. Развитие гипотермии может быть связано:

- а) с усиленной теплоотдачей при нормальной теплопродукции;
- б) снижением активности теплопродукции;
- в) сочетанием двух предыдущих факторов.

К условиям, которые могут повлиять на состояние организма при его охлаждении, можно отнести:

- а) температуру окружающей среды;
- б) характер окружающей среды (имеется в виду воздух или вода);
- г) скорость движения среды, в которой находится организм;
- д) влажность воздуха;
- е) состояние тепловой защищенности организма с помощью одежды и других факторов.

В развитии общего охлаждения можно выделить фазу компенсации и декомпенсации.

Фаза компенсации. На начальном этапе общего охлаждения включаются механизмы, направленные на ограничение теплоотдачи, в результате чего температура тела не будет снижаться. Поддержание температуры тела на исходном уровне будет происходить за счет:

- а) спазма сосудов кожи, что ограничит приток крови из внутренних органов к поверхности тела;
- б) уменьшения потоотделения, что ограничит процессы испарения, которые сопровождаются потерей тепла;
- в) формирования «гусиной кожи» (однако это неэффективный механизм у человека);
- г) замедления дыхания, что ограничит процессы испарения, связанные с дыханием, и снизит активность согревания вдыхаемого воздуха.

В случае длительного действия холода на организм, помимо ограничения теплоотдачи, будут включаться механизмы, направленные на увеличение теплопродукции. В этих условиях увеличение теплопродукции будет связано:

- а) с повышением тонуса мышц (мышечная дрожь);
- б) усилением обмена веществ за счет:
 - нарастания окислительных процессов,
 - разобщения окисления и сопряженного с ним фосфорилирования,
 - увеличения активности ферментов ЦТК,
 - увеличения количества митохондрий,
 - стимуляции распада запасов гликогена в печени и мышцах (развитие гипергликемии),
 - более активного потребления кислорода,
 - усиления функционирования систем, обеспечивающих доставку кислорода к тканям.

Фаза декомпенсации. В условиях длительного действия низких температур теплопотери начинают нарастать из-за того, что механизмы компенсации перестают справляться с задачей поддержания теплового баланса. Терморегуляция нарушается, возникает фаза декомпенсации. Фаза декомпенсации характеризуется

перенапряжением и истощением механизмов терморегуляции, что приводит к снижению температуры тела, которое сопровождается:

а) снижением продукции тепла и увеличением его отдачи организмом;

б) очевидным снижением интенсивности обменных процессов (снижение основного обмена, ограничение энергообразования в органах и тканях организма и пропорциональное ему сокращение расходования энергии);

в) ограничением использования кислорода в митохондриях в окислительно-восстановительных реакциях;

г) развитием гипоксии;

д) постепенным угнетением жизненно важных функций, в частности:

- нарушением дыхания (дыхание становится поверхностным),

- нарушением кровообращения (снижается сердечный выброс и количество крови, протекающей через органы),

- постепенным и прогрессирующим угнетением функции ЦНС (сначала происходит снижение, а потом исчезновение корковых, потом подкорковых, потом стволовых и, наконец, спинномозговых рефлексов),

- подавлением иммунитета,

- снижением чувствительности организма к любым неблагоприятным воздействиям внешней среды, в частности, к: гипоксии, полному и неполному голоданию, интоксикации, инфекции, болевому синдрому, поражающему действию электрического тока, действию перегрузок, поражающему действию ионизирующей радиации.

По степени нарастания нарушений в организме при декомпенсации выделяют следующие периоды с характерными проявлениями.

1. Адинамический:

а) температура тела снижена до 32,0–34,0 °С;

б) сознание сохранено;

в) нарушается речь, произнесение звуков затруднено, исчезает интонационная окраска, становится трудно понять, что человек хочет сказать;

г) нарушается соответствие между процессами торможения и возбуждения в центральной нервной системе, одним из проявлений этого является повышенная сонливость;

д) пострадавший отказывается продолжать движение, постоянно испытывает желание отдохнуть, сесть или лечь;

ж) снижается критика к своему состоянию.

2. Ступорозный:

а) температура тела снижается еще больше на $29,0\text{--}32,0\text{ }^{\circ}\text{C}$,

б) сознание угнетено, это может проявляться развитием помрачнения сознания, сомнолентии, оглушения или ступора;

в) развивается брадипноэ — редкое медленное дыхание;

г) развивается брадикардия — замедление частоты сердечных сокращений;

д) нарушается равновесие и координация движений, что приводит к лишению возможности двигаться самостоятельно.

3. Судорожный:

а) температура тела приближается к критической — $26,0\text{--}29,0\text{ }^{\circ}\text{C}$;

б) сознание утрачивается, может развиться кома;

в) развивается восковая бледность кожи, при ощупывании она холодная;

г) развивается болезненное сокращение мышц вследствие их перенапряжения, может развиться тонический спазм жевательной мускулатуры, приводящий к ограничению движений в височно-нижнечелюстном суставе (тризм);

д) развивается поверхностное дыхание, которое приводит к его учащению и гиповентиляции;

ж) пульс становится еле заметным, иногда не прощупывается;

з) развивается гипотензия;

к) развивается миоз (сужение зрачков), реакция зрачков на свет ослаблена, глаза открыты.

Несмотря на всю тяжесть развивающейся декомпенсации при общем охлаждении организма, многих пострадавших удается спасти при условии грамотной медицинской помощи.

Простуда — острое респираторное воспалительное заболевание. Воспалительный процесс затрагивает, как правило, слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Характеризуется универсальными симптомами (высокой температурой тела, кашлем, насморком, болями в горле, ознобом, потерей аппетита и др.). В медицинской терминологии понятие «простуда» часто связывают с болезнями, развитие которых связано с переохлаждением.

На фоне переохлаждения человек может быстрее заразиться бактериальными и вирусными инфекциями, либо переохлаждение может спровоцировать обострение хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. В данном случае переохлаждение выступает в качестве условия, которое способствует развитию воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей.

Начальным проявлением простуды является рефлекторная сосудодвигательная реакция, которая характеризуется:

- а) ангиоспазмом, обычно, в начале развития процесса;
- б) ангиоспазм постепенно сменяется паралитическим расширением сосудов, которое сопровождается:
 - повышением проницаемости сосудистой стенки под действием медиаторов воспаления, это приводит к усилению фильтрации жидкости из микрососудов, выходу ионов из белков и превращение их в интерстициальную жидкость, и формированию экссудата,
 - повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, скорее всего, этот процесс активируется за счет развития воспаления при простуде, повышенной активности бактерий и вирусов, продуцирующих токсины, ферменты,
 - снижением мукоцилиарного клиренса воздухоносных путей, что приводит к снижению дренажа дыхательных путей, накоплению слизи, снижению эффективности местных защитных механизмов и локальному повышению кон-

центрации бактерий. В свою очередь бактерии усугубляют нарушения в дыхательных путях, описанные выше (на этой основе формируется порочный круг).

Эти нарушения способствуют проникновению в ткани организма различных патогенных микроорганизмов, которые выступают в качестве причины простудных заболеваний таких, как ринит, ангина, нефрит и др. Важным моментом, облегчающим инфицирование, является снижение резистентности организма к ним. Действие холода на организм нередко способствует развитию некоторых аллергических заболеваний, проявляющихся как местно (отек, зуд, крапивница), так и на уровне всего организма (нарушение функции системы дыхания, почек, сердца).

10.2. Местное действие низких температур

К местному действию низких температур на организм относят отморожения.

Отморожение — повреждение тканей организма в результате местного действия низких температур. Отморожение достаточно часто сопровождается общим переохлаждением организма и особенно часто затрагивает выступающие части тела, такие как ушные раковины, нос, недостаточно защищенные конечности, прежде всего пальцы рук и ног. Как правило, отморожения возникают в холодное зимнее время при температуре окружающей среды ниже $-10,0^{\circ}\text{C}$ или $-20,0^{\circ}\text{C}$. Предрасполагают к развитию отморожений длительное пребывание на открытом воздухе, особенно при высокой влажности и сильном ветре. При высокой влажности и сильном ветре отморожение можно получить осенью или весной даже при температуре воздуха выше $0,0^{\circ}\text{C}$ [11].

Факторы, способствующие развитию отморожения

1. Погодные факторы

Потенцирующими факторами в развитии отморожений являются высокая влажность и сильный ветер, которые могут провоцировать развитие отморожений даже при плюсовой температуре воздуха, поскольку они усиливают теплоотдачу и снижают теплоизолирующие свойства одежды и обуви.

2. Состояние теплоизоляции конечности

Неудобная и влажная одежда и обувь, длительное ограничение в движениях, способствуют возникновению отморожений. Например, необходимость постоянно удерживать в руках какой-либо предмет создает предпосылки к снижению эффективности движения крови по мелким сосудам.

3. Состояние реактивности и резистентности организма

Дело в том, что ослабленный организм не может производить необходимое количество тепла и, как следствие, более подвержен повреждающему действию холодовой травмы.

Следующие факторы способствуют повышению уязвимости человека к холоду:

- предшествующая холодовая травма,
- потливость ног,
- травмы,
- кровопотеря,
- недостаток пищи,
- физическое переутомление,
- стресс,
- курение,
- алкогольное опьянение,
- хронические сосудистые заболевания нижних конечностей,
- хронические заболевания сердечно-сосудистой системы.

К отморожению более склонны ткани с низким уровнем кровоснабжения, например, рубцовая ткань.

Патогенез отморожений

Основными механизмами развития отморожений являются взаимосвязанные нарушения.

На фоне действия очень низких температур (ниже $-30,0^{\circ}\text{C}$). Ярко проявляется повреждающее действие холода непосредственно на ткани, в результате чего гибнут ее структурные элементы, клетки. При локальном действии низких температур во внеклеточном пространстве и в клетках происходит образование кристаллов воды. На этом фоне нарушается обмен веществ в клетке, что приводит к осмотическому шоку, в основе его лежат нарушения структур белков, мукопротеинов, повышение проницаемости мембран для ионов, подавление активности ферментов, что может завершиться развитием некроза.

На фоне действия температур в интервале от $-10,0$ до $-20,0^{\circ}\text{C}$. Важное значение в повреждении тканей приобретает спазм, развивающийся на уровне мелких сосудов. В результате этого замедляется кровоток в повреждаемых тканях, критически снижается активность тканевых ферментов, существенно ограничивается поступление кислорода в ткани. Этот механизм также приводит к гибели клеток и развитию некроза.

Системные факторы патогенеза отморожений:

а) развивается интоксикация вследствие всасывания в кровь продуктов разрушения клеток при некрозе очагов обморожения. Токсемия способствует усугублению нарушений микроциркуляции, развитию претромботических состояний, что связано с подавлением функций противосвертывающей системы. Это приводит к изменению реологических свойств крови. Интоксикация способствует утяжелению нарушений тканевого дыхания;

б) способствует утяжелению отморожений, как правило, сопровождающая их гипотермия, общее охлаждение организма. Гипотермия развивается, если температура тела опускается ниже $+34,0^{\circ}\text{C}$. Она характеризуется замедлением всех обменных процессов, нарушением метаболизма. Разви-

тие гипотермии приводит к тому, что процесс умирания на фоне общего переохлаждения приобретает характеризующийся рядом особенностей:

- поскольку потребление тканями кислорода существенно снижается, процесс умирания становится значительно более растянутым во времени. С другой стороны замедление обменных процессов при гипотермии может увеличить продолжительность клинической смерти (сделать ее длительность больше 5,0–6,0 минут), при которой возможна успешная реанимация больного,
- в процессе согревания, когда удалось избежать гибели организма, развивается «кислородная задолженность тканей». На фоне нарастания гипоксии будет развиваться энергодефицит, что приведет к ухудшению общего состояния больного,
- в случае, если температура тела опускается до $+24,0^{\circ}\text{C}$, развивается переход в состояние клинической смерти. В основе ее развития лежит угнетение работы дыхательного центра, расположенного в продолговатом мозге [12].

Классификация отморожений по клиническому течению и морфологическим изменениям тканей

Отморожение I степени

Развивается при непродолжительном воздействии холода. Участок кожи, подвергнутый воздействию низкой температуры, бледен, имеет мраморный рисунок, после согревания этот участок кожи краснеет, иногда он имеет темно-синий или багрово-красный оттенок; как правило, развивается отек, который нарастает после согревания. Омертвения кожи не отмечается. В процессе выздоровления может развиваться шелушение кожи и, иногда ее пигментация. Полное выздоровление наступает через 3–7 дней после отморожения.

Ранние симптомы такого отморожения являются парестезии: онемение, чувство жжения и покалывания («ползающие мурашки»). В дальнейшем появляются кожный зуд, который может быть очень сильным, и боли. Болевой синдром также может быть ярко выраженным.

Отморожение II степени

Отморожение II степени развивается при более продолжительном воздействии холода. Наиболее ярким проявлением этой степени отморожения является образование пузырей, наполненных прозрачной жидкостью. Они появляются в течение первых двух дней, но могут развиваться и позже. Дно пузыря розового цвета, жидкость по консистенции может быть желеобразной. Как и при других степенях отморожения, вначале наблюдается побледнение и похолодание, утрата болевой и тактильной чувствительности. Но при этом болевой синдром в отдельных случаях может быть чрезвычайно интенсивным. Обычно полное восстановление целостности кожного покрова завершается в течение 2 недель без образования рубцов. После согревания пострадавших с отморожением II степени развиваются интенсивный болевой синдром, кожный зуд и жжение.

Отморожение III степени

Отморожения III степени возникает при более интенсивном и более длительном воздействии холода на организм. Пузыри возникают рано. Они наполнены геморрагическим экссудатом. Дно этих пузырей имеет темно-вишневую или багрово-синюшную окраску. Пораженная ткань утрачивает чувствительность к раздражениям. При III степени отморожения происходит омертвление всей толщи дермы до подкожно-жировой клетчатки. Из-за этого заживление происходит с образованием рубцов. Если отморожение поражает ногтевые пластинки, то они утрачиваются, сошедшие ногти могут вырасти деформированными. На определенном этапе развития процесса некротизированные ткани начинают отторгаться, а на их месте начинают развиваться грануляции. После этого начинается рубцевание и эпителизация. Процесс может продолжаться месяц и более. При со-

гревании болевой синдром ярко выражен, он более интенсивен и продолжителен, чем при обморожении II степени.

Отморожение IV степени

Отморожения IV степени развиваются при длительном и интенсивном воздействии холода на организм. Характерным признаком для данной степени отморожения является поражение костей и суставов с гибелью всех слоев мягких тканей. Поврежденная ткань цианотична, иногда с мраморной окраской. Болевая чувствительность отсутствует. Отек развивается спустя 1–2 часа после начала отогревания и нарастает в течение 1–2 дней. В дальнейшем развивается влажная гангрена пострадавшей ткани. Отторжение некротизированных тканей начинаются на 2 неделе после отморожения и могут продолжаться более месяца. Возникновение пузырей не типично для отморожений IV степени тяжести. Пузыри могут развиваться при этом в менее отмороженных участках пострадавшей конечности, на участках с отморожением II — III степени. Наиболее характерными признаками отморожений IV степени являются:

- отсутствие пузырей в наиболее пострадавшей ткани,
- развитие значительного отека,
- утрата чувствительности пострадавшей ткани.

10.3. Общее действие высоких температур на организм

Действие высоких температур на организм подразделяют на местное, обусловленное воздействием локального теплового фактора, и общее, связанное с развитием процессов воспаления и выбросом медиаторов из поврежденных тканей, эффекты которых проявляются на системном уровне. К общим реакциям организма

на термическое воздействие относят ожоговую болезнь и перегревание, к местным — ожоги.

Ожоговая болезнь — это болезнь, при которой нарушаются функции многих органов и систем в результате обширного и/или глубокого ожогового поражения. Принято считать, что ожоговая болезнь развивается при поверхностных ожогах площадью 15,00—20,00 % поверхности тела, а при глубоких ожогах площадь поражения должна быть 8,00—10,00 %. Решающее значение в тяжести течения заболевания, в его исходе и прогнозе, принадлежит площади глубоких ожогов. На тяжесть развития ожоговой болезни оказывают влияние реактивность и резистентность организма. Ожоговая болезнь протекает значительно тяжелее в старческом и детском возрасте. Для них глубокий ожог площадью даже 5,00 % может оказаться смертельным.

В развитии ожоговой болезни выделяют четыре периода.

10.3.1. Ожоговый шок

Ожоговый шок — это патологический процесс, вызванный обширными термическими травмами кожи и подлежащих тканей. В зависимости от тяжести процесса, своевременности и грамотности терапии ожоговый шок может продолжаться до 72 часов.

Чрезмерная болевая импульсация нарушает функции центральной нервной системы. На начальных этапах она проявляется возбуждением (*эректильная стадия*). В этот период в центральной нервной системе преобладают процессы возбуждения над пострадавшими процессами торможения. Это проявляется возбуждением, суетливостью, недооценкой своего состояния. Больные дезориентированы во времени и пространстве, пытаются встать с постели, срывают бинты. Затем возбуждение сменяется глубоким торможением, что характерно для *торпидной стадии*. Клиническими проявлениями ее будут вялость и заторможенность, спутанность сознания, тошнота, икота, жажда, неукро-

тимая рвота и парез кишечника. Больной бледен, пульс учащен, артериальное давление снижено.

Реакция нейроэндокринной системы на фоне раздражения симпатического отдела вегетативной нервной системы, и усиления активности эндокринных желез. В результате повышается активность гипоталамуса, гипофиза и многих периферических эндокринных желез (в частности, коркового и мозгового слоев надпочечников). Происходит увеличение выброса в кровь адренкортикотропного гормона, антидиуретического гормона, катехоламинов, кортикостероидов и других гормонов. Содержание норадреналина в плазме возрастает в 5–10 раз, а содержание адреналина — в 50–100 раз. Это, с одной стороны, повышает сократительную активность миокарда, приводит к учащению работы сердца, а с другой — вызывает избирательное сужение периферических вен и артерий. В дальнейшем происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая делает еще более выраженной вазоконстрикцию. При этом повышенная выработка альдостерона приводит к усилению реабсорбции в канальцах нефронов почек ионов натрия и воды из первичной мочи в кровь. А выделение антидиуретического гормона стимулирует в них реабсорбцию воды и снижает объем выделяемой мочи и увеличивает ее удельный вес [16].

При ожоговом шоке, как и при многих других видах шока, развивается спазм периферических сосудов. Распространение происходит неравномерно, в одних органах и тканях сильнее, других — слабее. Наиболее выражен спазм сосудов в коже, органах брюшной полости и почках. Бледность и снижение температуры кожи свидетельствуют о развитии периферического ангиоспазма.

Однако в сосудах сердца и головного мозга спазм не происходит, либо происходит, но в гораздо меньшей степени по сравнению с сосудах других органов и тканях. Эта особенность микроциркуляции в головном мозге и сердце позволяет им существенно дольше поддерживать жизнедеятельность в условиях ожогового шока. Интенсивность обмена веществ в сердце и головном мозге настолько велика, а запасы субстратов настолько малы, что эти

органы постоянно нуждаются в поддержании адекватного кровоснабжения. Относительно кратковременная ишемия может привести к катастрофическим последствиям, вплоть до гибели ткани этих органов. Достаточный кровоток в сердце и головном мозге поддерживается дополнительными ауторегуляторными механизмами (в том числе нейроэндокринными), до тех пор, пока артериальное давление сохраняется на уровне не менее 70,0 мм рт. ст. Сохранение кровотока в жизненно важных органах называется централизацией кровообращения, которую считают компенсаторной реакцией. В начальный период централизация кровообращения является одним из важных механизмов, который спасает жизнь больному. Однако, если состояние больного ухудшается, адаптивные реакции начинают носить повреждающий характер, приводя к необратимым изменениям тканей и органов. В течение нескольких часов в начале развития ожогового шока централизация кровообращения способствует сохранению мозга и сердца, но в дальнейшем неотвратимое ухудшение микроциркуляции, и, как следствие, развитие тяжелой формы кислородной недостаточности и нарушение метаболизма в органах и тканях, могут привести к катастрофическим последствиям, вплоть до гибели организма.

Термическое повреждение клеток приводит к их гибели, в результате чего происходит активация выброса провоспалительных и вазоактивных медиаторов, вызывающих, с одной стороны, локальную вазоконстрикцию, с другой — системную вазодилатацию. При этом повышается проницаемость стенки сосудов. Эти эффекты вызывают медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, компоненты комплемента, брадикинин и другие кинины, простагландины, нейропептиды и свободные радикалы).

Проницаемость сосудистой стенки увеличивается настолько, что в процессе экссудации происходит выход в поврежденные ткани из микрососудов крупных осмотически активных белков. В результате снижается онкотическое давление крови и повышается в поврежденной ткани. То и другое способствуют интенсивному движению воды из капиллярного русла в поврежденные ткани.

Среди медиаторов, концентрация которых возрастает в очаге повреждения, появляются цитокины, к которым относят интерлейкин-1, интерлейкин-8, фактор некроза опухолей. Эти физиологически активные вещества привлекают в рану большое количество лейкоцитов. Нейтрофилы подвергаются дегрануляции, в результате чего происходит выброс в окружающую среду лизосомальных ферментов (протеаз, липаз и амилаз) и образование активных форм кислорода. Установлено, что при незначительном повреждении этот процесс выступает в роли защитного явления за счет бактерицидного эффекта выделяемых продуктов. Но при больших объемах повреждения эффект этих физиологически активных веществ становится неадекватным и приводит к повреждению и гибели клеток в непострадавших от термического воздействия тканях.

Активация классическим и альтернативным путями системы комплемента способствует развитию воспалительной альтерации и повреждению микроциркуляторного русла. Развивающаяся несостоятельность микроциркуляторного русла усугубляет последствия возникшей ишемии и приводит к некротизации окружающих здоровых тканей.

В итоге развивающиеся нарушения под действием медиаторов приводят:

- а) к кризису микроциркуляции,
- б) интенсивной плазмопотере,
- в) массивному разрушению эритроцитов,
- г) потере электролитов,
- д) нарушению кислотно-щелочного равновесия,
- ж) резкому снижению выделительной функции почек.

В результате происходит очень характерное для ожоговой болезни явление — уменьшение объема циркулирующей крови (гиповолемия).

Гиповолемия становится одним из важных факторов в патогенезе ожогового шока, так как способствует кризису микроциркуляции в периферических органах (печени, почках, поджелудочной железе и др.). Гиповолемия и развивающийся кризис микроциркуляции провоцирует развитие:

- а) вторичного некроза тканей в зоне термического воздействия,
- б) эрозивно-язвенного процесса в желудочно-кишечном тракте,
- в) пневмонии,
- г) нарушения функций сердца, печени и почек.

В первые часы после термического воздействия объем внеклеточной жидкости существенно уменьшается (на 15,00–20,00 %) в результате интенсивного испарения с поверхности обгоревшей ткани, через здоровую кожу, через дыхательные пути и с рвотными массами. Развивающаяся циркуляторная гипоксия провоцирует обменные нарушения, что приводит к возникновению метаболического ацидоза, который в дальнейшем становится смешанным, и усугубляет микроциркуляторные нарушения.

Почки являются одним из наиболее уязвимых для повреждения органов при развитии ожоговой болезни. В начале ожоговой болезни, вследствие развития гиповолемии и кризиса микроциркуляции, может развиваться острая почечная недостаточность с олиго-анурией. В общем анализе мочи выявляется белок, относительная плотность мочи повышается. При этом моча становится темной. В анализе крови отмечается лейкоцитоз, гиперкалиемия и гипопропротеинемия, повышение гематокрита и гемоглобина вследствие сгущения крови.

Падение почечного кровотока является основным механизмом олигоанурии. Это происходит в результате:

- а) спазма сосудов почек, которые лежат в основе развития централизации кровообращения,
- б) гиповолемии, приводящей к снижению фильтрационного давления в клубочках нефрона,
- г) нарушения реологических свойств крови из-за плазмопотери и ее сгущения,
- д) нарушения регуляции сосудистого тонуса в результате повреждающего действия продуктов гемолиза и эндотоксинов.

Ожоговая токсемия

Следующей стадией после ожогового шока является стадия ожоговой токсемии. В стадию ожоговой токсемией происходит

интенсивное образование в организме, особенно в зоне ожога, токсических веществ. Эти токсические вещества распространяются с током крови по всему организму. Наиболее ярко выражена эта стадия на 2–3-й день после ожогового повреждения и обычно продолжается до 10–15 дней. Токсемия может развиваться после ожогового шока или без предшествующего шока. Дальнейшие события зависят от тяжести процесса. При глубоких поражениях после ожоговой токсемии начинается 3-й период ожоговой болезни — септикотоксемия. При более легких (в основном поверхностных) ожогах процесс завершается выздоровлением.

К ожоговым токсинам можно отнести:

а) гликопротеиды, имеющие антигенную специфичность, что приводит к вовлечению в патологический процесс иммунных механизмов;

б) липопротеиды, источником образования которых являются поврежденные мембраны, в том числе мембраны эндоплазматического ретикулаума;

в) олигопептиды, которые способны своей токсичностью подавить фагоцитарную активность лейкоцитов и нарушить процессы тканевого дыхания;

г) в результате разрушения клеток в очаге поражения происходит высвобождение лизосомальных ферментов, в том числе протеолитических. Их активация и подавление активности их ингибиторов приводит к усилению распада белков. В свою очередь повышенный распад белка приводит к повышению содержания остаточного азота в крови, прежде всего за счет мочевины и креатинина;

д) продукты эритролизиса (процесса разрушения эритроцитов) и продукты деградации фибриногена и фибрина;

ж) в дальнейшем, на фоне развития септикотоксемии в организме появляются бактериальные токсины. Источником для их образования являются:

- микрофлора кожи,
- микрофлора верхних дыхательных путей,
- бактерии, попадающие в организм извне.

Токсины вызывают множество нарушений, в основе которых лежат следующие механизмы:

- а) механизмы повреждения мембран клеток и внутриклеточных структур;
- б) механизмы нарушения энергетического обеспечения клеток, приводящие к резкому дефициту энергии;
- в) механизмы нарушения пластических процессов в клетке и нарушения работы генетического аппарата ядра;
- г) механизмы повреждения рецепторного аппарата клетки и внутриклеточных механизмов регуляции ее функций, которые происходят:
 - из-за резкого усиления перекисного окисления липидов,
 - развития метаболического ацидоза,
 - растяжения и микроскопических разрывов мембран при набухании клеток и их органоидов.

Септикотоксемия

После стадии токсемии начинается нагноительный процесс в зоне ожога и распространение бактерий в неповрежденные ткани организма. Эти процессы составляют основу септикотоксемии. Этому способствуют:

- а) отсутствие кожного покрова в месте ожога;
- б) нарушение гемодинамики, в частности повреждение сосудов, образование тромбов;
- в) ослабление защитных сил организма.

Как правило, септикотоксемия развивается при обширных и глубоких ожогах. Выраженная клиническая картина этой стадии обычно регистрируется через 10–15 дней после ожогового повреждения. В этот период происходит попадание в кровь не только токсинов, но и самих патогенных микроорганизмов. Это может привести к развитию ожогового сепсиса. Микроорганизмы, циркулируя в крови, могут задержаться в любом органе, вызывая развитие гнойных метастазов в виде флегмон, абсцессов, плевритов, менингитов. Этот период болезни часто осложняется воспалительными процессами во многих органах (в печени, перикарде, почках), что существенно снижает прогноз на успешное выздоровление. Вместе с обширной потерей

воды с поверхности раны происходит большая потеря белка. На фоне интенсивного разрушения белков это приводит к развитию ожогового истощения. Существенно нарушается водно-электролитный состав крови. Опасность ситуации связана с тем, что любое из развившихся осложнений может стать причиной гибели пострадавшего.

Постепенно опасность распространения инфекции и развития осложнений снижается. В особенности, когда ожоговые раны начинают очищаться, и в них появляется грануляционная ткань. Развитие грануляций является признаком начала заживления ожоговой раны и, кроме того, она выполняет защитную функцию, выполняя роль барьера для инфекции. Только полноценное восстановление кожных покровов может быть гарантией ликвидации всех патологических процессов в организме.

В период развития грануляций выделяют две фазы.

1. *Фаза начала отторжения струпа до полного очищения раны* (через 2–3 недели). В ране активно развивается воспалительный процесс, который способствует очищению раны от продуктов некроза и жизнедеятельности микроорганизмов.

В первой фазе несмотря на то, что начинается процесс очищения раны, состояние больных, как правило, остается тяжелым. Это проявляется различными нарушениями нервной деятельности, которые являются следствием гнойной интоксикации (расстройство сна, раздражительность, плаксивость). Характерным также является снижение аппетита, гиперпиретическая лихорадка, тахикардия, слабость, озноб. Сохраняются признаки анемии, развитие которой связано с нарушением кроветворения, гемолизом эритроцитов и кровопотерей). Могут возникнуть кровотечения из гранулирующихся ран и иногда внутренних органов. Регистрируется сдвиг лейкоцитарной формулы влево, причем в периферической крови могут появиться даже миелоциты. Развитие эозинопении и лимфопении принято считать прогностически неблагоприятным признаком. Возможно развитие явлений токсического гепатита и пиелонефрита, которые следует расценивать как инфекционные осложнения ожоговой болезни.

2. *Фаза существования гранулирующих ран до полного их заживления.* В эту фазу нарушаются процессы регенерации, разви-

ваются разнообразные осложнения инфекционного характера. Все эти проблемы усугубляются существенным угнетением состояния иммунной системы. Важным проявлением этого периода становится сложно купируемая гипопроотеинемия.

Развитие второй фазы септикотоксемии связано с появлением различных осложнений, многие из которых уже были представлены. Пневмония является одним из наиболее частых осложнений. В основе ее развития лежит нарушение гемодинамики в результате появления микроэмболов в легочных сосудах и развитие тканевой гипоксии.

Характерным осложнением ожоговой болезни является развитие острой эрозии желудка (язва Курлинга). Механизм их развития связан с нарушениями микроциркуляции в слизистой оболочке. Уменьшение объема циркулирующей крови (прежде всего за счет уменьшения объема плазмы) приводит к ишемии и омертвлению клеток слизистой оболочки желудка. Чаще всего это поражение возникает в антральном отделе желудка, а также может развиваться в слизистой оболочке луковицы двенадцатиперстной кишки. Развитие кровотечений является опасным осложнением этих язв.

Истощение или реконвалесценция

Развитие ожогового истощения сопровождается:

- нарушением заживления раны,
- нарушением процесса образования грануляционной ткани,
- отсутствием эпителизация раны.

Обширные инфицированные раны способствуют постоянно-му поддержанию состояния интоксикацию и гипопроотеинемии. На этом фоне происходит угнетение иммунитета и снижение инфекционной резистентности. Возрастает вероятность генерализации инфекции с последующим развитием ожогового сепсиса, который может привести к смерти пострадавшего.

Признаками реконвалесценции являются улучшение состояния больных, снижение температура тела. Постепенно происходит восстановление психической деятельности пострадавшего, хотя могут сохраняться плохой сон и быстрая утомляемость. В результате развития ожоговой болезни страдают практически

все органы и системы. Однако среди нарушений функций внутренних органов необходимо выделить достаточно частые осложнения со стороны почек. У обожженных выявляют признаки реактивной нефропатии вследствие развития дистрофических изменений чаще в канальцах нефрона (это может проявляться в форме пиелонефрита, амилоидоза или мочекаменной болезни). В процессе реконвалесценции постепенно происходит восстановление кожных покровов, в крови происходит восстановление количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. Однако восстановление белкового состава крови может затянуться на более длительный срок [17].

10.3.2. Общая гипертермия (перегревание организма)

Общая гипертермия (перегревание организма) — патологическое состояние, при котором происходит повышение температуры организма вследствие воздействия на него высокой температуры внешней среды, либо в результате затруднения отдачи в окружающую среду тепла, которое образуется в организме или поступает в него извне. Перегревание развивается в результате нарушения баланса между теплопродукцией и теплоотдачей. Причем в данных условиях, даже если теплоотдача увеличивается, это не может привести к нормализации температуры тела, так как эти механизмы не могут справиться с поставленной задачей. Отчасти эта ситуация может быть связана с функциональными диспропорциями в реализации теплоотдачи. В этих условиях снижается теплоотдача за счет радиации, конвекции, кондукции, но стимулируется теплоотдача (и становится ведущим путем отдачи тепла), испарение влаги с поверхности тела и в результате вентилиации дыхательных путей. При перегревании не происходит первичного нарушения функции терморегуляции. Она нарушается вторично в результате чрезвычайного избыточного

накопления тепла в организме. Значительно ускоряют процессы перегрева организма следующие факторы:

- а) влажность воздуха, приближающаяся к 100,00 %;
- б) отсутствие какого-либо движения воздуха;
- в) интенсивная физическая работа;
- г) плотная одежда, которая не пропускает воздух и водяные пары;
- д) нарушения реактивности и резистентности организма. например, больные с тиреотоксикозом менее устойчивы к действию высокой температуры.

В развитии перегрева можно выделить две стадии:

1. *Стадия компенсации.* Эта стадия характеризуется временным сохранением нормальной температуры тела за счет генерализованной активации всех механизмов теплоотдачи.

На начальных этапах гипертермия сопровождается (в фазу компенсации):

- а) резким возбуждением центральной нервной системы;
- б) интенсификацией гемодинамики;
- в) усилением вентиляции легких;
- г) усилением обмена веществ.

Однако в дальнейшем при перегревании произойдет срыв механизмов теплоотдачи, который приведет к *фазе декомпенсации.*

2. *Стадия декомпенсации.* Несмотря на максимальное усиление процессов теплоотдачи, температура тела начинает повышаться. Это связано с тем, что механизмы теплоотдачи перестают справляться с избытком поступления или образования тепла в организме. В дальнейшем это приводит к срыву регуляции обмена тепла в целом и прогрессирующему росту температуры тела, которые начинают угрожать жизни пострадавшему.

Для фазы декомпенсации характерно:

- а) развитие торможения в центральной нервной системе;
- б) угнетение функции многих других органов и систем: страдают функции системы дыхания, печени, желудочно-кишечного тракта, почек, нарушается системное кровообращение и микроциркуляция;

в) развитие кислородного голодания, которое усугубит ситуацию;

г) возникновение ацидоза;

д) обильное потоотделение, которое является компенсаторным механизмом, приводящим к усилению теплоотдачи, однако оно может привести к: обезвоживанию организма, нарушению реологических свойств крови за счет ее сгущения, потере хлоридов и других электролитов;

ж) усиление гемолиза эритроцитов, что способствует развитию состояния гипоксии;

з) развитие интоксикации организма в результате как повреждения различных тканей, так метаболических последствий температурного воздействия;

к) изменение реологических свойств крови (повышается ее вязкость из-за потери воды, развивается сладжобразование, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови);

л) появление судорог, возникновение которых связано с нарастающей интоксикацией и гипоксией.

При неблагоприятном течении перегревания, когда температура тела достигнет $+42,0-43,0$ °С, наступает смерть, причиной которой может быть остановка дыхания и прекращение сердечной деятельности [22].

10.3.3. Основные формы острого перегревания организма

1. Тепловой удар. Это состояние сопровождается гипертермией с короткой стадией компенсации, быстро переходящей в стадию декомпенсации. Утрата способности к терморегуляции приводит к тому, что температура тела будет приближаться к температуре окружающей среды. Смертность при тепловом ударе составляет около 30,00 % случаев.

Конкретные ситуации, когда может развиваться тепловой удар:

а) у рабочих, которые длительное время находятся в помещениях с высокой температурой и при этом выполняют напряженную физическую работу (например, тепловой удар может развиваться у литейщиков, сварщиков, сталеваров и др.); у рабочих на строительстве в регионах с жарким климатом и высокой влажностью;

б) во время длительных марш-бросков воинских подразделений, особенно если солдаты идут с полной выкладкой в регионах с жарким климатом и высокой влажностью;

в) аналогичная ситуация может возникнуть у туристов во время длительных туристских походов в условиях жаркого климата и высокой влажности. Тепловой удар может развиваться у участников похода на фоне высокой физической нагрузки и недостаточной тренированности у них.

Тепловому удару, как правило, предшествует кратковременная компенсаторная мобилизация всех механизмов теплоотдачи из организма:

- а) максимально усиливается потоотделение,
- б) резко расширяются сосуды кожи,
- в) существенно увеличивается пульс,
- г) существенно учащается дыхание.

Во время теплового удара происходит:

- непреодолимое желание пить воду (жажда), чувство жажды сопровождается развитием сухости во рту и в носоглотке,
- если тепловое воздействие продолжается, особенно на фоне интенсивной физической работы, то одышка и сердцебиение нарастают,
 - в дальнейшем присоединяется тошнота,
 - парестезии (мелькание мушек перед глазами, ощущение ползания мурашек, онемение),
 - могут развиваться галлюцинации, которые могут привести к необоснованным действиям,
 - нарушается или полностью отсутствует сон,
 - возможно развитие судорог,

- непроизвольное мочеиспускание и дефекация,
- нарушение функции головного мозга будет сопровождаться усилением головокружения, которое завершится нарушением координации движений и потерей сознания.

Тепловой удар может сопровождаться симптомами, перечисленными ниже. Причем на первый план могут выступать их сочетания или только какой-либо один из них:

- сухая и гиперемированная кожа,
- высокая температура тела,
- бледность и похолодание кожи,
- цианоз губ,
- тахикардия, которая затем сменяется брадикардией и уменьшением наполнения пульса,
- тахипноэ,
- рвота,
- глазные симптомы (расширение зрачков),
- судороги мышц, которые сопровождаются сильными болями.

При тяжелом течении теплового удара:

- щеки пострадавшего западают,
- нос заостряется,
- глубокие темные круги под глазами,
- ярко выраженный цианоз губ,
- тахикардия достигает 100–150 ударов в минуту, пульс нитевидный, нередко не прощупывается,
- судорожный синдром нарастает.

Выделяют следующие *клинические формы* теплового удара.

1. *Асфиктическая* (сопровождается в основном нарушениями дыхания, температура тела: +38,0–39,0 °C).

2. *Гипертермическая* (характерна очень высокая температура тела: +40,0–41,0 °C).

3. *Церебральная* (сопровождается преимущественно нейропсихическими расстройствами).

4. *Гастроэнтеритическая* (более ярко представлены диспепсические расстройства).

2. Солнечный удар. Причиной солнечного удара является чрезмерное действие инфракрасной части солнечной радиации. Данная часть спектра способна одновременно оказывать термическое воздействие, как на поверхностные, так и на глубокие ткани организма, в том числе ткани головного мозга. Поэтому солнечный удар развивается, прежде всего, при перегревании головы, не защищенной от прямого действия солнечных лучей. В результате происходит повышение температуры оболочек и структур мозга, из-за этого нарушаются многие его функции, а в дальнейшем развивается их повреждение.

К факторам патогенеза солнечного удара можно отнести:

а) развитие артериальной гиперемии и других нарушений кровообращения в головном мозге. Вследствие этого повышается проницаемость сосудов, выходит жидкость в межклеточное пространство и развивается отек. Отек сдавливает вещество головного мозга. При этом сдавливаются и вены, и синусы, что также способствует усилению отека. Результатом этих патологических процессов будет, помимо развития отека, развитие гипоксии и мелкоочаговых кровоизлияний в мозг;

б) прямое и опосредованное (через развитие отека) повреждение структур головного мозга. Разрушение может коснуться деятельности жизненно важных корковых и подкорковых центров (особенно гипоталамуса). Это приводит к развитию чувствительных и двигательных нарушений, а также вегетативных функций;

в) нарушение обмена веществ, энергетического обмена, пластических процессов в нервных клетках. Характерным ухудшением является усиление катаболических процессов, прежде всего белков. Это приводит к увеличению содержания в организме низкомолекулярных пептидов, в том числе молекул средней массы, которые обладают различными физиологическими эффектами;

г) вышеперечисленные нарушения в совокупности ускоряют развитие декомпенсации. Это проявляется в срыве работы терморегуляторных механизмов, расстройстве функ-

ции сердечно-сосудистой системы, системы дыхания, эндокринных желез, системы крови и др.

Клинические признаки проявления солнечного удара:

- гиперемия лица,
- тахикардия, реже брадикардия,
- головокружение,
- головная боль,
- кратковременное нарушение ориентации в окружающей обстановке, которое может привести к совершенно неадекватным действиям,
- спутанность, а затем потеря сознания,
- усиления потоотделения может не быть,
- подергивание отдельных мышц, вплоть до развития судорог,
- симптомы, связанные с глазами (непроизвольное подергивание глазных яблок, расширением зрачков).

Необходимо отметить, что многие симптомы перегревания имеют место и при солнечном ударе.

Вероятность смерти пострадавшего с солнечным ударом достаточно высока (в связи с нарушением функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем). Высок риск развития расстройств функции чувствительных и двигательных нервов (вплоть до развития параличей), нарушений трофической роли нервной системы.

10.4. Местное действие высоких температур

Ожог — повреждение тканей организма, вызванное действием высокой температуры или действием некоторых химических веществ (щелочей, кислот, солей тяжелых металлов и др.).

По причине возникновения ожоги подразделяют на следующие виды.

1. Термические

Их развитие связано с локальным действием высокой температуры. Эта форма ожогов может развиваться при действии:

а) пламени. Площадь ожогов при поражении пламенем, как правило, достаточно большая, их глубина соответствует второй степени;

б) горячих жидкостей. Площадь при таких ожогах редко бывает большой, но глубина поражения может быть существенной (вторая или третья степени);

в) пара. Площадь поражения нередко бывает большой, но глубина ожога, как правило, незначительная. Характерным является поражение дыхательных путей;

г) раскаленных предметов. Площадь ожога всегда соответствует площади контакта с раскаленным предметом, имеет достаточно четкие границы и значительную глубину, соответствует второй или четвертой степеням;

д) расплавленного металла. Такие травмы получают, как правило, рабочие литейных цехов. Ожоги возникают в результате попадания на поверхность тела расплавленного металла. Они считаются наиболее тяжелыми. Глубина поражения при этих ожогах соответствует третьей или четвертой степени.

2. Химические

Химические ожоги могут вызвать:

а) кислоты. Ожоги, развивающиеся при попадании на кожу кислот, как правило, неглубокие. Это объясняют коагулирующим действием кислот (из обожженных тканей формируется струп, который препятствует дальнейшему проникновению кислоты вглубь ткани);

б) щелочи. Сильнодействующие щелочи могут проникнуть достаточно глубоко в пораженную ткань, т. к. струп не формируется в результате колликативного (влажного) некроза, который возникает в щелочной среде. Омертвевшие ткани набухают и размягчаются;

в) соли тяжелых металлов. Развивающиеся при этом ожоги, скорее всего, будут поверхностными (например, при действии соединений ртути, серебра). По клиническим проявлениям они похожи на ожоги кислотами. Особый случай — это ожоги фосфорсодержащими веществами (напалм, пирогель, фосфор). При попадании на кожу эти вещества продолжают гореть. В результате развитие ожога будет связано с воздействием термического и химического факторов.

3. Электрические

При прохождении электрического тока через ткани организма выделяется большое количество тепла. Электроожоги возникают в точках входа и выхода электрического заряда значительной силы и напряжения (так называемые «метки тока»). Поскольку кожа обладает большим сопротивлением в местах входа и выхода электрического тока возникает наибольшее повреждение. Кроме того, оно большой глубины. Электроожоги являются одним из проявлений электротравмы, которая может привести к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы, дыхания, центральной нервной системы. Особенно опасны электроожоги при прохождении разряда через область сердца (могут вызвать фибрилляцию сердца) и через голову (может быть поражен головной мозг) [15].

4. Лучевые

Лучевые ожоги развиваются в результате действия:

а) светового излучения. Наиболее распространенными ожогами, относящимися к этой группе, являются ожоги, возникающие под действием солнечных лучей (чаще всего это бывает летом). Глубина поражения при этих ожогах — преимущественно первой, редко второй степени. Необходимо понимать, что данный вид ожогов может вызываться световым излучением любой части спектра. При этом глубина поражения и, соответственно, его тяжесть зависят от длины волны. Развитие солнечных ожогов связано с воздействием ультрафиолетовых лучей. Наиболее тяжелые ожоги такого рода возникают при воздействии поражающих факторов ядерного взрыва;

б) ионизирующего излучения. Ожоги могут вызвать многие виды ионизирующего излучения:

- альфа-излучение. Хотя альфа-частицы не способны проникать через кожу и не вызывают ожогов при внешнем облучении, они могут вызывать серьезные повреждения тканей, если источник излучения попадает внутрь организма (например, при вдыхании или проглатывании). При внешнем облучении альфа-частицами, ожоги, как правило, сопровождаются только легким покраснением наружного слоя кожи;

- бета-излучение. Бета-частицы могут проникать в верхние слои кожи и вызывать бета-ожоги. Они могут быть опасны как при внешнем, так и при внутреннем облучении. Это ожоги в основном неглубокие поверхностные. Может поражаться кожа, реже легкие и желудочно-кишечный тракт. Внешне они могут быть похожи на солнечный ожог. В отличие от гамма-лучей, бета-излучение гораздо эффективнее останавливается различными структурами, что способствует развитию интенсивных, но более локальных повреждений;

- гамма-излучение. Гамма-лучи обладают высокой проникающей способностью и могут вызывать повреждения внутренних органов и тканей организма при высоких дозах облучения. Гамма-излучение может приводить к радиационным ожогам;

- рентгеновское излучение. Рентгеновские лучи, аналогично гамма-излучению, могут вызывать радиационные ожоги, особенно при длительном или интенсивном облучении. Они могут вызвать ожоги во время диагностических медицинских манипуляций или при радиотерапии. Характерным при этом является развитие лучевого дерматита. Ожоги, как правило, поверхностные, однако их лечение может быть в достаточной степени затруднено из-за повреждающего действия излучения на подлежащие органы и ткани.

Нередко поражения ионизирующим излучением может быть комбинированным. Имеется в виду сочетание возникновения ожогов с развитием лучевой болезни. Развитие лучевой болезни существенно утяжеляет состояние пострадавших. При этом могут появиться повышение ломкости сосудов, кровоточивости, гипотензия, инфекционные осложнения, замедление заживления ран и др.

5. Сочетанные

Имеется в виду развитие ожогов в результате поражающего действия нескольких факторов различной природы, например, пламенем и ионизирующим излучением.

6. Комбинированные

В этом случае имеет место сочетание ожога и травмы другого рода, например перелома. Другой вариант комбинации поражений — в результате действия ионизирующего излучения развиваются ожоги и лучевая болезнь.

Тяжесть течения ожога определяется величиной площади и глубиной поражения тканей. Чем больше площадь и глубже повреждение тканей, тем тяжелее течение ожоговой травмы [15].

Также существует клинико-морфологическая классификация ожогов.

1. Первая степень

При первой степени ожога поражается верхний слой ороговевшего эпителия кожи. Характерным является покраснение кожи, развитие незначительного отека и боль. Через 2—4 дня происходит завершение процесса и выздоровление. Погибший эпителий слущивается, никаких следов поражения не остается.

2. Вторая степень

При второй степени ожогов происходит повреждение ороговевшего эпителия до росткового слоя. Появляются небольшие пузыри с серозным содержимым. Происходит полное заживление за счет регенерации из сохранившегося росткового слоя за 7—14 дней.

3. Третья степень

При третьей степени ожогов происходит поражение всех слоев эпидермиса и дерма. Выделяют третью А и третью Б степени поражения:

а) при третьей А степени ожогов дерма поражается только частично. Дном раны является неповрежденная часть дермы с оставшимися эпителиальными элементами (сальными и потовыми железами, волосяными фолликулами). Сразу после воздействия высокой температуры место поражения выглядит, как черный или коричневый струп. При этом могут развиваться пузыри большого размера, склонные к слиянию, с серозно-геморрагическим содержимым. Ожоги 3 А степени характеризуются снижением болевой чувствительности. Возможно самостоятельное восстановление поверхности кожи при условии, если ожог не осложнится инфекцией и не произойдет вторичного углубления раны;

б) при ожогах третьей Б степени происходит тотальная гибель кожи до подкожно-жировой клетчатки.

4. Четвертая степень

Ожоги четвертой степени сопровождаются гибелью подлежащих тканей, обугливанием мышц, костей, подкожно-жировой клетчатки.

10.5. Основные клинические проявления ожогов

Некоторые из клинических проявлений способны видоизменяться, превращаясь в другие в процессе развития ожоговой патологии.

Эритема

Эритема характеризуется покраснением и развитием отека кожи в месте воздействия термического фактора. Она характерна для ожогов первой степени тяжести, но, как правило, эритема может быть при ожогах всех степеней тяжести.

Везикула

Везикулой называют пузырек с серозным или геморрагическим содержимым. Она возникает при расслоении верхнего слоя эпидермиса и заполнении промежутка экссудатом. Экссудат формируется в результате выхода жидкого содержимого из лимфатических или кровеносных сосудов. Наиболее характерно появление везикул при ожогах второй или третьей степеней тяжести.

Булла

Буллы возникают при слиянии нескольких везикул, в результате чего образуются относительно большие пузыря, достигающие размеров от 1,5 до 2,0 см в диаметре и более. Буллы характерны для ожогов третьей степени.

Эрозия

Эрозия — это поверхность кожи, утратившая эпидермис. Она, как правило, кровоточит и может легко повреждаться. Она формируется в результате гибели клеток верхнего слоя кожи, а также в результате удаления пузырей. Эрозия сопровождает развитие ожогов всех степеней тяжести.

Язва

Язва — это глубокий дефект кожи, который напоминает эрозию, но значительно превосходит ее по глубине, величине и форме. Развитие язвы может распространиться на всю глубину тканей (вплоть до кости), подвергшихся термическому воздействию. Ее формирование во многом определяется величиной предшествующего некроза.

Коагуляционный некроз («сухой некроз»)

Данный вид некроза развивается при низкой активности гидролитических процессов. Характеризуется гибелью и высыханием пораженной ткани. Высохшее и уплотненное некротизированное содержимое является основой формирования струпа. Струп имеет черный или темно-коричневый цвет.

Колликвационный некроз («влажный некроз»)

Данный вид некроза развивается в тканях, богатых жидкостью с высокой активностью гидролитических ферментов. Омертвевшие ткани набухают и размягчаются. В очаге колликвационно-

го некроза формируется среда, благоприятная для размножения бактерий. Пораженный участок сильно распухает и приобретает зеленовато-желтый цвет, имеет специфический неприятный запах. При вскрытии очага изливается большое количество зеленоватой жидкости. Он имеет склонность к распространению на соседние здоровые ткани, что делает лечение данного типа некроза более трудным.

Следующим экстремальным фактором, который разбирается в курсе патофизиологии, является измененное барометрическое давление. Изучение воздействия измененного барометрического давления на организм — это не только вопрос теоретической патофизиологии, но и практической медицины, которая может помочь эффективно справляться с последствиями этих изменений.

Глава 11.

Действие на организм измененного барометрического давления

Находясь в среде обитания человек, как любой живой организм, испытывает на себе давление столба газов над ним, это явление называется атмосферным, или барометрическим давлением. Другими словами, речь пойдет о давлении атмосферы на все находящиеся в ней предметы и земную поверхность. Нормальным считается давление на уровне моря (760,0 мм рт. ст. с небольшими отклонениями в обе стороны). Если организм находится ниже этого уровня (спускается в шахту или под воду), давление возрастает. В горах, либо на летательных аппаратах, соответственно, давление ниже.

В течение года и суток на поверхности земли атмосферное давление изменяется. Особенно важны определяющие погоду непериодические изменения атмосферного давления, связанные с возникновением, развитием и разрушением антициклонов (медленно движущихся областей высокого давления) и циклонов (относительно быстро перемещающихся огромных вихрей), в которых господствует пониженное давление.

К нормальному приравнивают давление в 1 атмосферу. Этот показатель обозначает способность воздушного слоя уравновесить столб ртути высотой 760,0 мм при температуре 0,0 °С на уровне моря и географической широте 45°. Изменение барометрического давления — это явление, которое имеет значительное влияние на физиологическое состояние организма человека. Адаптация к вариациям атмосферного давления является важной функцией, необходимой для поддержания гомеостаза. Патофизиология процесса адаптации к измененному барометрическому давлению относится к различным аспектам медицинских и физиологических знаний [14].

Глава 12.

Повреждающее действие пониженного барометрического давления

Тропосфера является самой низкой частью атмосферы и покрывает всю поверхность Земли. В тропосфере барометрическое давление падает с увеличением высоты (вертикальной высоты над уровнем моря). Концентрация кислорода в воздухе остается постоянной, а парциальное давление кислорода при снижении атмосферного давления пропорционально уменьшается. Это состояние называется *гипобарической гипоксией*.

Высотная гипоксия является прямым результатом почти экспоненциального падения атмосферного давления. Относительная концентрация кислорода в тропосфере (самом нижнем слое атмосферы) составляет 20,93 %. Вершина горы Эверест является самой высокой точкой над уровнем моря на поверхности Земли (8850,0 м). Парциальное давление кислорода на вершине этой горы равно 1/3 от значения уровня моря и составляет 52,9 мм рт. ст.

Среди других важных изменений таких, как снижение температуры и влажности, определяющей особенностью окружающей среды на большой высоте, является падение атмосферного

давления, которое вызывает снижение парциального давления кислорода в каждой точке каскада переноса кислорода из окружающего воздуха в клеточные митохондрии. Это гипобарическая гипоксия запускает ряд физиологических реакций, которые в большинстве случаев помогают человеку переносить и адаптироваться к условиям нехватки кислорода. Следует отметить, что небольшая гипобария оказывает на человеческий организм влияние лишь при быстром падении атмосферного давления; это влияет на давление газов в замкнутых полостях, а также в полостях имеющих сообщение с наружным воздухом с помощью сжимаемых отверстий. Особенно чувствительными являются барабанная полость и внутреннее ухо. Глотательные движения способствуют выравниванию давления этой полости через евстахиеву трубу и носоглотку с окружающей атмосферой. Однако в других случаях возникают неадаптивные реакции, которые, в свою очередь, вызывают одну из трех форм острой высотной болезни: острую горную болезнь, высотный отек мозга и высотный отек легких. Эти заболевания могут развиваться в любое время от нескольких часов до 5 дней после подъема на заданную высоту и могут варьироваться по тяжести от легкой до угрожающего жизни заболевания.

Появление патологии зависит от величины падения барометрического давления. Большой высотой обычно считается высота, превышающая 1500,0 м над уровнем моря. Далее она классифицируется как:

а) высота: 1500,0–3500,0 м. На этой высоте барометрическое давление падает от 596,0 до 526,0 мм рт. ст. Горная болезнь обычно возникает при быстром подъеме выше 2500,0 м. Она характеризуется снижением физической работоспособности и увеличением частоты вентиляции легких, что связано с небольшим снижением насыщения артериальной крови кислородом (SaO_2) и парциального давления кислорода в артериях (PaO_2) на 55,0–75,0 мм рт. ст.;

б) очень высоко: 3500,0–5500,0 м (барометрическое давление составляет 546,0–482,0 мм рт. ст.). На этой высоте чаще всего возникает тяжелая горная болезнь. Восхождение

может быть опасным, поэтому необходим период акклиматизации. SaO_2 снижается до 75,00–85,00 %, а PaO_2 — до 40,0–60,0 мм рт. ст. Более того, сильная гипоксия может возникнуть во время сна или физической нагрузки;

в) экстремальные условия: 5500,0–8850,0 м (380,0–230,0 мм рт. ст.). На этих высотах наблюдается прогрессирующее ухудшение физиологических функций, которое быстро подавляет процесс акклиматизации. Чрезмерно быстрый подъем почти всегда провоцирует тяжелое течение заболевания. При тяжелой гипоксии и гипокапнии SaO_2 снижается до 58,00–75,00 %, а PaO_2 — до 28,0–40,0 мм рт. ст.

Гипобария затрагивает, хотя в меньшей степени, лобные пазухи и придаточные полости носа (гайморовы пазухи). Во всех указанных полостях развивается гиперемия, кровоизлияние, расширение лимфатических сосудов в слизистых и подслизистых оболочках. Снижение барометрического давления ведет и к повышению давления газов в плевральной полости, которое, однако, компенсируется за счет всасывания газа. Нормальное давление в желудке составляет 4,0–5,0 см водного столба. При снижении барометрического давления в желудке воздух расширяется, давит на стенки желудка и выделяется через рот с отрыжкой. На высоте 5000,0–7000,0 м из-за гипобарии отмечается вздутие кишечника и ослабление периодической деятельности из-за раздражения рецепторов этих полостей давлением газом [8].

12.1. Этиология высотной болезни

Вероятность развития высотной болезни варьируется в зависимости от конкретного человека и восхождения. Каждое восхождение имеет переменные параметры, включая скорость подъема, высоту, атмосферное давление, высотный сон, время,

проведенное на большой высоте, физическую нагрузку, температуру, предварительную акклиматизацию, высоту проживания, историю высотной болезни и историю применения ранее существовавших заболеваний и лекарств.

Во всем мире зарегистрированные показатели заболеваемости значительно варьируются — от менее чем 10,00 % до более чем 90,00 % (горная болезнь) и от менее чем 0,01 % до 31,00 % (отек мозга и отек легких). Частота и тяжесть высотной болезни возрастают с увеличением высоты и скорости набора высоты; оба фактора влияют на уровень гипоксического стресса.

Горная болезнь развивается при медленном снижении барометрического давления. Наблюдается при пешеходном подъеме в горы. Возникающие при этом изменения связаны с 2 основными факторами:

- а) снижение атмосферного давления;
- б) уменьшение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

Снижение атмосферного давления кислорода является основной причиной экологического стресса, связанного с большой высотой. Другими факторами экологического стресса являются: низкая температура, влажность и повышенное ультрафиолетовое излучение. Дополнительными факторами в развитии горной болезни являются:

- физическое утомление,
- наличие сопутствующих сердечно-легочных заболеваний,
- возраст старше 50 лет,
- генетически опосредованная индивидуальная чувствительность (большей чувствительностью отличаются люди носители антигенов HLA-DR6 и HLA-DQ4).

Острая горная болезнь регистрируется одинаково у представителей обоих полов. Частота болезни у детей такая же, как у взрослых.

В нашей стране изучению горной болезни много внимания уделил Н. Н. Сиротинин. Им и его сотрудниками было установ-

лено, что причиной остановки дыхания при горной болезни являются гипокания и газовый алкалоз, вызываемые гипервентиляцией легких и удалением CO_2 из альвеолярного воздуха [13].

В патогенезе горной болезни выделяют две стадии: стадию приспособления и стадию декомпенсации.

1. Стадия компенсации (приспособления)

Возникает при подъеме на высоту 1000,0–4000,0 м над уровнем моря. Горная болезнь, как правило, возникает на высоте 4000,0 м и выше. Однако начальные ее признаки (сонливость, одышка при незначительных физических нагрузках, повышенная утомляемость) могут появиться у людей ослабленных или с избыточным весом даже на высоте 1000,0 м. На высоте 2000,0 м нередко наблюдается возбужденное состояние (эйфория). При физической нагрузке действие гипобарии обнаруживается уже на высоте 3000,0 м. Ведущим звеном в патогенезе горной болезни является гипобарическая (гипоксическая) гипоксия (рис. 2).

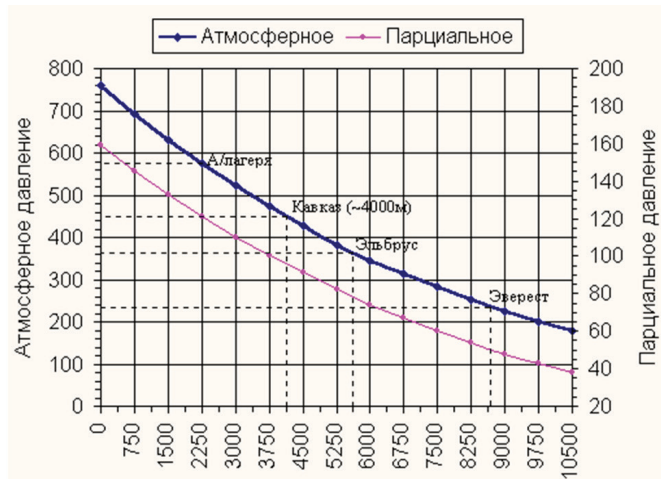


Рис. 2. Соотношение между высотой и атмосферным давлением
(источник иллюстрации — <https://clck.ru/3FtQhq>)

Физиологическая реакция на острую гипобарическую гипоксию направлена на увеличение доставки кислорода к тканям:

повышается вентиляция легких, сердечный выброс и концентрация гемоглобина (концентрация гемоглобина увеличивается первоначально за счет гемоконцентрации, а затем в результате увеличения эритропоэза). На этой стадии запускаются срочные механизмы компенсации к гипоксии. Так в результате раздражения гипоксемической кровью хеморецепторов сосудов каротидного синуса и дуги аорты (наиболее чувствительных к недостатку кислорода) происходит рефлекторная стимуляция дыхательного и сосудодвигательного центров и других центров вегетативной нервной системы. Возникают одышка, тахикардия, повышается (незначительно) артериальное давление, увеличивается количество эритроцитов в периферической крови до $8-10 \times 12/\text{л}$ вследствие рефлекторного «выброса» их из селезенки и других органов — из депо. В результате нарастающей гипоксии в почках включается выработка эритропоэтина, что приводит к активации процессов эритропоэза в костном мозгу и увеличению числа ретикулоцитов и эритроцитов в периферической крови. Со стороны центральной нервной системы наблюдаются признаки растормаживания и возбуждения корковых клеток: люди испытывают чувство возбуждения и вначале эйфорию, а затем становятся раздражительными, обнажаются скрытые черты характера. Нарушение корковых процессов можно обнаружить с помощью «писчей пробы»: меняется почерк, теряются навыки написания. В крови нарастает метаболический ацидоз.

2. Стадия декомпенсации (собственно болезнь)

Эта стадия развивается, как правило, на высоте 5000,0 м и более. Гипервентиляция является, несомненно, защитной и положительной реакцией организма на гипоксическую гипоксию, но имеет и отрицательное последствие, которое проявляется выведением углекислоты (CO_2), развитием гипокапнии и дыхательного (газового) алкалоза. При гипоксии нарушаются все виды обменов. Так вследствие гипоксии тканей окисление углеводов и жиров не завершается образованием углекислоты и воды, что приводит к увеличению в крови молочной кислоты и кетоновых тел. На фоне гипокапнии и газового алкалоза снижается возбу-

димось дыхательного и других центров центральной нервной системы. Эйфория и возбуждение сменяются угнетением, депрессией. Развиваются усталость, сонливость, малоподвижность. Наблюдается торможение дифференцированных рефлексов, потом исчезают положительные пищевые и другие рефлексы. Дыхание становится более редким и периодическим (дыхание Чейн — Стокса или Биота). Если принять во внимание влияние углекислоты на мозговое и коронарное кровообращение, регуляцию тонуса дыхательного и вазомоторного центров, кислотно-основное состояние и диссоциацию оксигемоглобина, то становится понятно почему прогрессирующие гипокания и алкалоз на высоте свыше 6000,0—8000,0 м могут вызвать смерть от паралича дыхательного центра [16].

12.2. Механизмы развития высотного отека

Высотный отек легких — некардиогенный отек легких, связанный с повышенной легочной гипертензией и повышенным капиллярным давлением. Это результат стойкого дисбаланса между силами, которые выталкивают воду в альвеолярное пространство легкого, и способностью к ее удалению. Количество накапливающейся воды в легких зависит от скорости оттока жидкости из легочной сосудистой сети и от скорости реабсорбции воды альвеолярным эпителием. Первое связано с гипоксической легочной гипертензией, а второе зависит от транспорта натрия в альвеолярном эпителии.

Высотный отек легких может развиваться уже во 2-ю ночь пребывания на высоте и характеризуется ортопноэ, одышкой в покое, кашлем, розовой пенистой мокротой. Механизмом развития отека легких является повышение давления в системе легочной артерии. Адаптация сердечно-сосудистой системы к гипоксии частично

опосредуется симпатической нервной системой, а симпатическая активация способствует сужению легочных сосудов и повышению капиллярного давления. Кроме того, возрастает проницаемость капилляров под влиянием медиаторов воспаления, сосудисто-эндотелиального фактора роста, интерлейкина (IL-1) и фактора некроза опухолей (TNF), которые высвобождаются из стромальных легочных клеток, альвеолярных макрофагов и нейтрофилов.

Чувствительность к развитию отека легких может быть генетически обусловлена (повышенное выделение эндотелина-1 и сниженное образование оксида азота (NO), ухудшение трансэпителиального клиренса воды и натрия в легких). Эндотелин-1 (ET-1) является мощным сосудосуживающим средством, синтезируемым легочным эндотелием, который имеет существенную роль в регуляции сосудистого тонуса во время гипоксического стресса. Известно, что у пациентов, чувствительных к высотному отеку легких, уровень ET-1 в плазме крови выше, чем у пациентов, устойчивых к отеку легких, и существует прямая зависимость между вызванным гипоксией повышением концентрации ET-1 в плазме крови и систолическим давлением в легочной артерии.

Точная роль ET-1 в патогенезе высотного отека легких пока не ясна. Возможно, что ET-1 ингибирует клиренс альвеолярной жидкости из-за повышения капиллярного давления, таким образом стабилизируя целостность эндотелиального барьера и ингибируя эпителиальные Na^+ каналы, тем самым способствуя формированию отека легких.

Оксид азота является сосудорасширяющим средством, которое играет важную роль в физиологической реакции организма человека на гипоксию. Он синтезируется в легких и участвует в регуляции легочного кровотока. Стоит отметить, что уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе выше у коренного населения, проживающего на большой высоте. Поэтому из-за снижения биодоступности оксида азота у людей, восприимчивых к высотному отеку легких, может развиваться чрезмерная гипоксическая вазоконстрикция легких, приводящая к легочной гипертензии. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что варианты гена эндотелиальной

синтазы оксида азота могут быть вовлечены в адаптацию к высоте. Успешная адаптация и акклиматизация человека к высокогорью возможны только при повышенных уровнях оксида азота наряду с улучшением гематологических (например, эритропоза и увеличения количества гемоглобина) и вентиляционных (например, повышенной гипоксической вентиляционной реакции) реакций [17].

Высотный отек мозга — болезненное состояние, связанное с кислородным голоданием, возникающее вследствие понижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, которое возникает высоко в горах и проявляется нарушением координации движения, нарушением сознания, сонливостью, ступором, реже судорогами. При высотном отеке наблюдается кровоизлияние в сетчатку глаза, развивается паралич черепно-мозговых нервов вследствие повышенного внутричерепного давления. При подъеме на большую высоту практически у всех людей в той или иной степени происходит «набухание» мозга. У пациентов наблюдается атаксия и нарушение сознания, далее развивается кома и грыжа головного мозга, которые могут привести к летальному исходу, если не оказать своевременное лечение [14].

Патофизиология горной болезни и отека мозга схожа, но мы не можем просто интерпретировать высотный отек мозга как более тяжелую форму горной болезни. Механизм патогенеза высотного отека мозга пока не ясен, наиболее вероятной причиной является вазогенный отек, вызванный повышенным мозговым кровотоком.

Вазогенный отек — это внеклеточный отек, который поражает главным образом белое вещество за счет утечки жидкости из капилляров. Кроме того, недостаток АТФ, нарушение церебральной ауторегуляции, церебральная гипертензия и регуляция фактора роста эндотелия сосудов, приводящие к повышенной проницаемости сосудов, также могут играть роль в патогенезе высотного отека.

Во время подъема людей на большую высоту гипоксия может вызвать повышение мозгового кровотока (централизация кровообращения), в то время как гипокапния (газовый алкалоз) вызы-

вает снижение мозгового кровотока; баланс этих двух воздействий жизненно важен для общего кровообращения мозга. Значительное повышение артериального давления и мозгового кровотока могут вызвать нарушение гематоэнцефалического барьера, что потенциально приводит к вазогенному отеку.

Гипобарическая гипоксия повышает уровни воспалительных цитокинов, включая TNF- α , IL-1 β и IL-6, а также кортикотропин-рилизинг-гормона в плазме крови людей и животных. Как и при высотном отеке легких, гипоксия в мозгу приводит к активации симпатической нервной системы и появлению нейрогуморальных и гемодинамических изменений, способствующих повышению перфузии в микроциркуляторном русле и гидростатического давления в капиллярах, а также повышению их проницаемости. В результате кислородного голодания изменяется состояние гематоэнцефалического барьера. Так в эндотелиоцитах образуется больше NO, и сосуды мозга расширяются, отсюда и головная боль, вызывающая тошноту и рвоту. NO необходим для правильного функционирования гематоэнцефалического барьера. Некоторая форма индуцируемой синтазы NO может индуцироваться гипоксией. NO, вырабатываемый NO-синтазой, может вызывать отек мозга, повышая проницаемость гематоэнцефалического барьера за счет взаимодействия с воспалительными цитокинами. Активаторами эндотелия могут служить брадикинин, активированная NO-синтаза и фактор роста эндотелия [17].

Акклиматизация является наиболее важной мерой для снижения риска горной болезни, высотного отека легких и мозга. Скорость подъема должна составлять около 600 м/сут, и альпинисты должны отдыхать в течение 1 дня на каждые 600,0–1200,0 м подъема; это относится только к тем, у кого низкий риск развития осложнений и нет предыдущих эпизодов высотной болезни. Ранние симптомы должны быть быстро распознаны, особенно в отношении отека мозга. Все альпинисты должны строго следовать рекомендациям по профилактике [14].

Глава 13.

Действие повышенного барометрического давления

Декомпрессионная болезнь (ДКБ) — это термин, используемый для обозначения травм, вызванных артериальной газовой эмболией и декомпрессионной болезнью. Артериальная газовая эмболия обычно возникает в результате повреждения альвеолярной стенки, вызванного легочной баротравмой, и попадания газа в системный артериальный кровоток. Декомпрессионная болезнь появляется в результате неконтролируемого выделения газа из тканей во время или после всплытия на поверхность с недостаточным временем для уравнивания (декомпрессии) [2].

Профессии, сопровождающиеся повышенным риском развития кессонной и декомпрессионной болезни, включают в себя водолазов, рабочих в кессонах, пилотов, испытывающих перепады давления при полете на большую высоту, и астронавтов, которые надевают скафандры низкого давления перед тем, как покинуть свои аппараты.

Артериальная газовая эмболия (АГЭ) — заболевание, вызванное наличием газа в артериальном большом круге кровообращения, возникающее вследствие настолько быстрого снижения окружающего давления, что расширение газов приводит к разрыву легоч-

ной ткани. Подъем на высоту в авиации и деятельность в открытом космосе во время космического полета предполагает воздействие пониженного атмосферного давления. В этих условиях перенасыщение возникает из-за ранее существовавшего растворенного азота на уровне моря (парциальное давление азота около 570,0 мм рт. ст.), что также может вызывать образование пузырьков [8].

Считается, что декомпрессия является взрывной, если имеются два условия: коэффициент утечки газа из барокамеры или кабины самолета выше $1/100 \text{ м}^2/\text{м}^3$ и отношение давлений (давление внутри барокамеры или кабины самолета и давление снаружи) выше 2,3. Если это отношение превышает 2,3, то декомпрессия считается взрывной. Это значит, что разница между внутренним и наружным давлением очень значительна, что может привести к быстрым и опасным изменениям состояния воздуха внутри закрытого пространства. В действии взрывной декомпрессии на организм есть много общего с действием гипобарии, но все явления происходят очень быстро.

Смерть при взрывной декомпрессии можно объяснить двумя основными причинами:

- шоком, «таранящим эффектом» газов в результате тканевой эмфиземы, но не собственной гипобарией;
- аноксией.

На высоте 9000,0 м (что соответствует 225,6 мм рт. ст.) появляются признаки декомпрессионной болезни. В патогенезе, в котором главным звеном является снижение растворимости газов в жидкости с падением давления, в результате чего они выделяются из раствора в виде пузырьков. Для живых организмов наибольшее значение имеет N. Это явление зависит от индивидуальных особенностей организма. Известно, что тучные люди хуже переносят гипобарию. Это обусловлено тем, что жиры тканей растворяют на единицу массы в 5–6 раз больше N, чем кровь. Пузырьки N поступают в сосуды и разносятся кровью в различные участки организма, вызывая эмболию сосудов и ишемию тканей. Особенно опасна эмболия коронарных сосудов, легочных и эмболия сосудов головного мозга [12].

Снижение барометрического давления до 47,0 мм рт. ст. (высота 19000,0 м) приводит к «закипанию» жидких сред организма при температуре тела. Из курса физики мы знаем, что температура закипания жидкости зависит от барометрического давления: при увеличении атмосферного давления температура кипения воды повышается, а при уменьшении — понижается. На этом основана стерилизация материала путем автоклавирования. Внешние проявления накопления газа выявляются в раздувании животных. В появлении пузырьков имеет значение скорость их образования и выведение азота через легкие. При декомпрессионном действии пониженного барометрического давления происходят изменения, аналогичные для кессонной болезни. Декомпрессионные проявления характерны для быстрого падения давления. При этом возникают боли в придаточных полостях носа и среднего уха, кровоизлияния в полости, разрывы барабанных перепонок. Если разреженность воздуха возникает резко и достигает значительных величин, например, при разгерметизации летательных аппаратов, то тканевые жидкости организма закипают, возникает выраженная подкожная эмфизема. При исследовании трупов лиц, погибших от высотной декомпрессии, обнаруживаются признаки, аналогичные тем, которые описаны в разделе о глубинной декомпрессии. Эффект комбинированного действия на человека зон повышенного и пониженного давления можно наблюдать при взрывах большой мощности. Такие воздействия обуславливают большое многообразие повреждений.

Болезнетворному действию повышенного атмосферного давления (гипербарии) подвергаются при погружении под воду при водолазных и кессонных работах. Работа в кессонах, как и в водолазных скафандрах, делится на три периода [4].

1. Первый период (компрессия)

От начала погружения до достижения наибольшей глубины. Если переход из среды с нормальным атмосферным давлением в среду с повышенным давлением происходит быстро, наблюдаются боли в ушах (но это только при недостаточной проходимости евстахиевой трубы). В придаточных пазухах гиперемия и болевые

ощущения менее выражены. Частота дыхания снижается, а глубина дыхания увеличивается. Вдох облегчается, выдох за счет гипобарии затрудняется. Вентиляция же легких существенно не изменяется. Пульс становится редким, а артериальное давление не меняется. Вследствие повышенного растворения кислорода в крови может развиваться кессонная анемия. Уменьшение количества эритроцитов происходит за счет поступления их в депо и вследствие повышенного разрушения. Кроме того, уменьшает количество гемоглобина в крови, ускоряется СОЭ [16].

При очень быстром (резком) погружении на большую глубину может развиваться баротравма. Характерным для баротравмы являются повреждения слухового аппарата и дыхательной системы (гиперемия, кровоизлияния в барабанную перепонку, разрыв легочной ткани, кровотечения). Инертный газ, вызывающий это состояние (обычно азот или гелий), попадает в организм во время погружения через легкие и при повышенном давлении океанских глубин растворяется в крови. Кровообращение переносит растворенный газ в капилляры, где он диффундирует в ткани. Эта диффузия как на глубине, так и при подъеме происходит быстро.

В период компрессии безвредный эффект гипербарии связан с повышенным растворением газов в жидких средах организма (сатурацией). Кислород поступает в общий баланс кислородного обмена, а N как индифферентный газ распределяется в различных тканях; больше всего его накапливается в жировой ткани. Известно, что растворимость N в жировой ткани превышает в 5,24 раза растворимость его в крови. Существует прямая зависимость между объемом растворенного газа в крови и тканях организма и его парциальным давлением во вдыхаемом воздухе. При погружении в воду через каждые 10,3 м давление увеличивается на 1,00 атм, соответственно повышается и количество растворенного N. В первую очередь поражается нервная система, так как в ней содержится большое количество липидов. Вначале возникает легкое возбуждение («глубинный восторг»), но чем больше глубина погружения, тем быстрее возникает наркотический, а затем и токсический эффект N. Клинически это проявля-

ется в ослаблении концентрации внимания. Больных беспокоят головные боли, головокружение, нарушение нервно-мышечной координации. В конце 1930-х годов начали заменять N в дыхательных смесях для глубоких погружений гелием, который обладает гораздо меньшим наркотическим действием, поскольку гелий хуже (чем азот) растворяется в нервной ткани и является индифферентным для организма. Процедура оказалась настолько успешной, что какое-то время считалось, что дальнейших препятствий для глубоких погружений не будет. Но, в 1960 г. американский ученый Беннет описал синдром нервного напряжения высокого давления. При погружении человека в воду в дополнение к атмосферному на него действует еще и гидростатическое давление. Установлено, что гидростатическое давление на глубине 10,0 м удваивается, а на глубине 20,0 м утраивается и т. д. Так повышенное гидростатическое давление снижает чувствительность кожных рецепторов к травмирующим воздействиям. Из-за этого ранения под водой нередко оказываются незамеченными и обнаруживаются пострадавшими только при всплытии на поверхность. В условиях повышенного гидростатического давления наибольшему смещению подвергаются ткани, ограничивающие полости и органы, содержащие воздух (легкие, желудочно-кишечный тракт, среднее ухо и др.). Синдром характеризуется головокружением, рвотой, тремором, утомляемостью, сонливостью, миоклоническими подергиваниями, спазмами желудка, снижением умственной работоспособности, плохим сном с яркими сновидениями и кошмарами, а также изменениями электрической активности мозга такими, как усиление медленных волн и микросон, при котором дайверы остаются в сознании только до тех пор, пока задействовано их внимание. Чем глубже погружение и выше скорость сжатия, тем тяжелее симптомы. Эксперименты Беннета (конец 1960 г.) по влиянию инертных газов на клеточные мембраны начали указывать на причину и способ ее устранения. При высоких давлениях азот, аргон и другие физиологически инертные газы оказывают наркотическое действие таким же образом, как и общие анестетики, которые вызы-

вают расширение мембран нервных клеток. Беннет подозревал, что в основе синдрома нервного напряжения высокого давления лежат многие из тех же механизмов. Последующие эксперименты показали, что наркотические газы вызывают снижение поверхностного натяжения липидных мембран. Гелий или неон вызывали его увеличение. Поэтому была выдвинута гипотеза, что добавление 5–10 процентов азота к смеси гелия и кислорода приведет к получению смеси, которая не изменит поверхностное натяжение мембраны и, следовательно, не вызовет наркоза [15].

При повышенном давлении токсичен не только азот, но и кислород. Избыток кислорода (гипероксия) вначале оказывает благоприятное влияние на организм, так как улучшает процессы тканевого дыхания. В дальнейшем кислород начинает действовать токсически (головокружение, головная боль, тошнота, судороги, удушье). Для каждой глубины погружения существует оптимальная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси. Например, при погружении на глубину 100,0 м концентрация кислорода в газовой смеси должна составлять всего 2,00 %. Механизм токсического действия кислорода при гипербарии обусловлен тем, что в крови кислород связан гемоглобином, а некоторое его количество физически растворено в крови. Так как насыщение кислородом имеет свои пределы, при повышенном давлении увеличивается только содержание растворимого кислорода. Ткани потребляют именно его в первую очередь, а молекула гемоглобина оказывается заблокирована кислородом, в связи, с чем ухудшается функция гемоглобина по выведению углекислого газа из тканей. Это явление носит название «удушение» тканей. Токсическое действие кислорода в высокой концентрации приводит к образованию свободных радикалов, что схоже с действием радиоактивного облучения. Свободные радикалы и перекисные соединения с сильными окислительными свойствами оказывают повреждающее действие на ДНК, тканевые мембраны и ферменты. Острая интоксикация возникает при сравнительно кратковременной экспозиции кислорода под давлением 2,5–3 МПа и выше. Больше всего страдает ЦНС, поэтому такую

форму обозначают как нейротоксическую. У детей отмечается большая резистентность к сжатому кислороду и для них менее характерна судорожная форма отравления. При длительном (свыше 2 часов) и повторном воздействии малых (1–1,5 МПа) давлений кислорода возникает хроническая интоксикация. Ведущим признаком при этом являются изменения в легких кислородная пневмония, легочный ожог, подострый оксидоз, что приводят к легочной форме [21].

2. Второй период

Работа на максимальной глубине или на «грунте». Во втором периоде существенных изменений со стороны организма не наблюдается.

3. Третий период (декомпрессия)

Подъем или выход на поверхность. Декомпрессию следует проводить медленно, чтобы скорость образования газов не превышала возможности легких по их выведению. В противном случае пузырьки воздуха, задерживаясь в крови и в тканях, могут обтурировать кровеносные сосуды, оказывать давление на клетки, раздражать рецепторы. При декомпрессии организма из давления в 1,25 атм (и меньше) газовая эмболия сосудов не развивается, так как диаметр образующихся газовых пузырьков меньше 8 мкм (диаметр капилляров 8–12 мкм). Мелкие пузырьки азота, которые не успели выделиться, могут объединяться в более крупные и обуславливать эмболию. Закупорка сосудов пузырьками газов приводит к появлению различных болезненных симптомов. Это явление получило название «декомпрессионная болезнь (кессонная болезнь)» [14].

Резкие перепады давления возникают при быстром погружении в воду или всплытии, особенно при неисправности газовых дыхательных аппаратов. Отмечено, что причиной смерти при использовании аквалангов в 80,00 % случаев является баротравма легких и в 20,00 % случаев утопление. Представляется целесообразным подчеркнуть, что при всплытии более опасным является прохождение малых глубин, так как именно на них может наблюдаться резкое относительное увеличение внутрилегочного давления. При всплы-

тии, например, с аквалангом опасна задержка на глубине 10,0 м от поверхности. У ныряльщиков и спортсменов, использующих подводную маску и дыхательную трубку, баротравмы легких никогда не бывает, так как при нырании объем воздуха в легких уменьшается, а при всплытии на поверхность снова достигает исходной величины. Механизм баротравмы обусловлен резким повышением давления вследствие увеличения объема воздуха в легких, что сопровождается различными по масштабам разрывами тканей дыхательных путей — бронхов и альвеол. Возникают кровоизлияния, пневмоторакс, газовая эмболия, интерстициальная и подкожная эмфизема. Наибольшую опасность для жизни пострадавшего представляет поступление воздуха в просвет разорвавшихся кровеносных сосудов малого круга кровообращения и возникновение артериальной газовой эмболии. Пузырьки воздуха, в основном азота, закупоривают многие кровеносные сосуды легких, головного мозга, сердца и других органов, приводя к общему кислородному голоданию организма. Баротравмы легких возможны также у больных при подаче интратрахеального наркоза и проведении искусственной вентиляции легких с использованием различных аппаратов. Баротравму следует отличать от декомпрессионной болезни, в патогенезе которой образование газовых пузырьков в крови и других тканях происходит без повреждения легких и сосудов [9].

Проанализируем основные факторы, способствующие развитию декомпрессионной болезни, механизмы ее проявления и клинические признаки, а также важные аспекты профилактики и лечения. Понимание этих процессов важно для обеспечения безопасности людей, работающих в условиях, связанных с изменениями давления.

Ткани тела всплывшего на поверхность водолаза, дышащего воздухом, содержат значительное количество избыточного азота. Этот газ, попавший во время погружения, вымывается кровью и транспортируется в легкие, где выдыхается. Когда давление всех растворенных газов в тканях превышает давление среды, окружающей водолаза, ткани становятся перенасыщенными. Перенасыщение возникает при декомпрессии, если скорость снижения давления

окружающей среды превышает скорость вымывания инертного газа из ткани. За это время могут образоваться пузырьки, как это происходит в открытой таре с газированным напитком. Действительно, используя ультразвуковые методы, исследователи наблюдали пузырьки в кровотоке водолазов и авиаторов, подвергшихся внезапной декомпрессии всего на 0,30 атм. Парадоксально, но пузырьки, похоже, не образуются внутри самой крови. В экспериментах было показано, что кровь внутри сосуда не пузырится даже при сильной декомпрессии. По-видимому, для образования пузырьков требуется что-то помимо перенасыщения. С другой стороны, исследователи с помощью рентгеновских лучей обнаружили полости газа в суставах конечностей, внутри и вокруг позвоночника даже без декомпрессии. Эти полости образуются в результате вязкого сцепления между движущимися поверхностями тканей. Одним из примеров является «хруст» сустава, слышимое образование и схлопывание пузыря. Остаточный газ из этих полостей может действовать как ядро, из которого образуются пузырьки, вызывающие декомпрессионную болезнь. Эти ядра находятся за пределами сосудистой (кровеносной) системы, но по мере расширения они могут разрывать крошечные капилляры и таким образом образовывать пузырьки в циркулирующей крови. Похожее явление можно увидеть в стакане с газированным напитком, в котором пузырьки имеют тенденцию выходить из заполненных газом щелей по бокам. Многие различные симптомы декомпрессионной болезни возникают в результате различных комбинаций внутрисосудистых и внесосудистых пузырьков. При кессонной болезни газовые пузырьки в свободном состоянии могут образовываться не только в кровеносных и лимфатических сосудах, но и в суставных полостях, желчи, цереброспинальной жидкости, очень часто и в огромном количестве в жировой ткани. Растворимость азота в жире организма в 5 раз выше, чем в крови, поэтому жировые вещества являются специфическими резервуарами для растворенного индифферентного газа. Миелиновая оболочка нервных волокон также является резервуаром для растворенного азота. Боль в конечностях, например, вероятно, возникает из-за того, что пузырьки раздражают нервные окончания и растягивают ткани во-

круг суставов. Онемение или паралич вызваны наличием в спинном мозге пузырей, которые физически нарушают нервные клетки и их кровообращение. Кашель и одышка вызваны большим количеством пузырьков венозного газа, поражающих капилляры легких [14].

Помимо этих прямых последствий могут быть и вторичные. Будучи инородными телами, пузырьки могут активировать систему свертывания крови, стимулировать агрегацию тромбоцитов, активацию и агрегацию лейкоцитов, а также отложение фибрина и запускать процесс образования тромбов. Внутрисосудистые пузырьки также могут повредить эндотелий капилляров, что может привести к повышению проницаемости и отеку тканей, усугубляя процесс ишемии. Повышенное высвобождение цитокинов и/или активация комплемента также могут способствовать активации тромбообразования. Воспалительный каскад может играть важную роль в патофизиологии декомпрессии.

Признаки заболевания чаще всего проявляются в течение первого часа после выхода из зоны высокого давления, но не редко и значительно позже. Симптомы болезни связаны с локализацией эмболов в сосудах. Боли в костях и суставах обусловлены хорошим кровоснабжением, наличием желтого костного мозга — то есть жировой ткани в их полостях. Боль в мышцах брюшного пресса и конечностях возникает из-за гиперемии интенсивно функционирующего органа. Нервная ткань богата липидами и с этим связаны неврологические симптомы. Зуд, мраморность кожи, кожную эмфизему можно объяснить богатой сосудистой сетью и подкожной жировой клетчаткой. Метеоризм и боли в кишечнике, глазные поражения — все это результат аэроэмболии. При поражении сосудов мозга наблюдаются головокружение, огушенность, рвота, слабость, обмороки, иногда парезы и параличи. При поражении сосудов легких возникают загрудинные боли, резкий кашель [12].

Для дайверов, работников подводных сооружений, туристов или исследователей, которые ныряют в подводные пещеры или другие глубокие водоемы, обязательно должна проводиться профилактика кессонной болезни.

Профилактика кессонной болезни сводится к ряду простых мероприятий:

- а) профессиональный отбор;
- б) тренировка;
- в) использование вместо сжатого воздуха специальной смеси (кислородно-гелиевой);
- г) «ступенчатая» декомпрессия или поэтапный подъем водолаза (то есть устанавливаются уровни, на которых водолаз задерживается).

Лечение кессонной болезни проводят в барокамерах. Давление следует поднять до величин, при которых потерпевший работал, в результате чего весь азот вновь растворится. Давление затем надо снижать постепенно. Это позволит вывести десатурированный газ через легкие (рис. 3, А).

Для повышения кислородной емкости крови в медицинской практике используется гипербарическая оксигенация — вдыхание кислорода под повышенным давлением. Избыток кислорода в тканях (гипероксия) при вдыхании его под давлением 303,9 кПа (3,00 атм) оказывает благоприятный эффект, активируя процессы тканевого дыхания и дезинтоксикации (рис. 3, Б) [16].

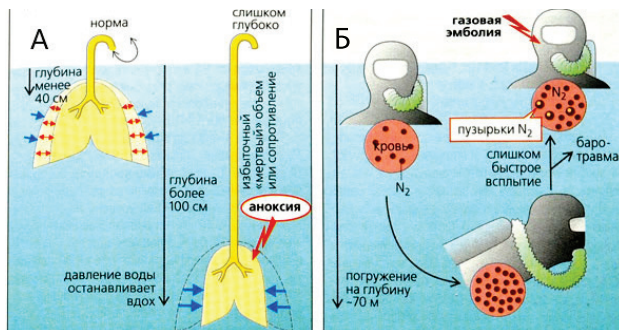


Рис. 3. Схемы изменений при погружении под воду:
 А — схема изменений, развивающихся при погружении под воду без акваланга; Б — схема изменений, развивающихся при погружении под воду с аквалангом
 (источник иллюстрации — <https://mikrob.ru/viewtopic.php?t=105542&start=10245>)

Если диаметр пузырьков превышает просвет капилляров (свыше 8 мкм), возникает газовая эмболия, обуславливающая основные проявления декомпрессионной болезни — мышечно-суставные и загрудинные боли, нарушение зрения, кожный зуд, вегетососудистые и мозговые нарушения, поражения периферических нервов. Патогенез кессонной болезни представлен на рис. 4.

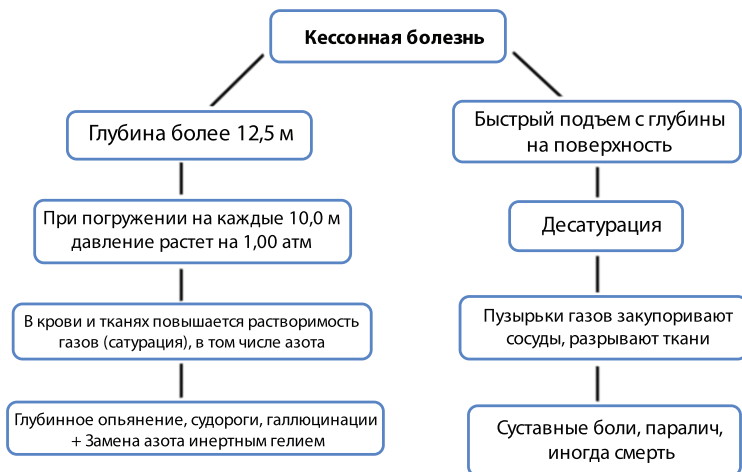


Рис. 4. Механизм развития кессонной болезни
(иллюстрацию подготовила И. Ю. Маклакова)

Лабораторные работы

к главам 9–13

Базисные знания, необходимые для усвоения данной темы и выполнения лабораторной работы

1. Анатомия (строение тела человека в связи с его функциями, развитием и влиянием условий среды);
2. Физиология (процессы жизнедеятельности живого организма, его органа, тканей, клеток, а также их взаимосвязи при изменении условий среды и состояния организма).

Место проведения: учебная аудитория.

Методическое и материальное оснащение практической работы

1. Контролирующие компьютерные программы.
2. Контрольные вопросы.
3. Презентации.
4. Лабораторное оборудование: (колбочки, чашки с водой, термометр, насос Камовского, манометр).
5. Лабораторные животные (мыши).

Лабораторная работа № 1. Изучение реактивности организма к кислородному голоданию при различной температуре окружающей среды

Группу мышей (три особи одинакового веса) поместить в одинаковые по объему колбочки, которые одновременно плотно закрыть. Одну колбочку оставить при комнатной температуре (около $+20^{\circ}\text{C}$). Другую поместить в воду с температурой $+40^{\circ}\text{C}$, 3 колбочку поместить в воду с температурой $+10^{\circ}\text{C}$. Наблюдать за поведением мышей: каждые 3,0 минуты подсчитывать число дыхательных движений в 1,0 минуту. Опыт продолжать до развития судорожных явлений у животных, отмечая время их наступления.

Результаты исследования записать в виде таблицы. Проанализировать полученные результаты и сделать выводы. Оформить протоколы экспериментов по следующей схеме.

1. Название опыта.
2. Схема опыта (текст из методического указания, схема, рисунок).
3. Результаты опыта (таблица, график, рисунок и др.).
4. Выводы.

Лабораторная работа № 2.

Наблюдение влияния пониженного атмосферного давления на организм (опыт Поля Бера)

Влияние пониженного атмосферного давления понаблюдать на мыши, помещенной в толстостенную колбу, соединенную с манометром. Воздух из колбы извлечь при помощи насоса Камовского. Проследить за состоянием животного по его поведению, частоте дыхания в 1,0 минуту, цвету слизистых, хвоста, появлению одышки и судорог. Произвести постепенный «подъем» (продолжать извлечение воздуха из колбы при помощи насоса) животного до развития выраженных судорог, указывающих на приближающуюся смерть. Определить максимально переносимую высоту. Затем постепенно «снизить» животное (медленно добавляя воздух в колбу). Заменить воздух в колбе чистым кислородом и повторить тот же опыт.

Полученные данные оформить в виде таблицы. Сделать анализ полученных данных и выводы.

Примеры тестовых заданий

1. Изменения в организме характерные для стадии компенсации острой горной болезни:

- a) уменьшение частоты сердечных сокращений;
- b) гиповентиляция легких;
- c) увеличение числа эритроцитов в крови (относительный эритроцитоз);
- d) увеличение продукции эритропоэтинов почками;
- e) снижение артериального давления.

2. Разгерметизация самолета на высоте 8 км опасна возникновением газовой эмболии?

- a) да;
- b) нет.

3. Основным этиологическим фактором острой горной болезни является:

- a) снижение барометрического давления;
- b) снижение парциального давления O_2 в воздухе; ультрафиолетовое излучение;
- d) низкая температура.

4. Изменения, возникающие в организме водолаза, использующего для:

- a) дыхания воздух на большой глубине;
- b) газовая эмболия;

- с) наркотический эффект;
- d) обострение слуха.

5. Выберите правильную последовательность возникновения симптомов при длительной работе под водой с использованием для дыхания воздуха у водолаза:

- a) нарушение координации движения;
- b) головокружение;
- с) судороги;
- d) наркотический эффект;
- e) головная боль.

6. Назовите факторы, которые оказывают влияние на процесс акклиматизации в горах:

- a) влажность;
- b) повышенное атмосферное давление воздуха;
- с) пониженное атмосферное давление воздуха;
- d) повышенное давление кислорода во вдыхаемом воздухе.

Часть 3

Глава 14. Действие на организм электрического тока

14.1. Патопфизиология поражения электрическим током

Совокупность патопфизиологических явлений, возникающих в результате действия электрического тока на организм человека, определяют как *поражение электрическим током*. Термин «поражение электрическим током» определяет электрические травмы, приводящие к смерти. В основном травмы, вызванные электричеством, возникают по трем механизмам:

- а) прямое воздействие электрического тока на ткани организма;
- б) преобразование электрической энергии в тепловую, приводящее к глубоким и поверхностным ожогам;
- в) механическое повреждение вследствие сокращения мышц или как осложнение падения после поражения электрическим током.

Основным фактором, определяющим травму, является количество тока, проходящего через тело, и место контакта. Другими факторами, влияющими на степень травмы, являются напряжение, сопротивление, тип тока (переменный или постоянный), путь тока и продолжительность контакта. Основное повреждение тканей, определяемое большинством электрических токов, происходит в первую очередь за счет тепловой энергии (или тепла), выделяемой током, согласно закону Джоуля:

$$P=I \cdot 2 \cdot R \cdot t,$$

где P — тепло, выделяемое в секунду (выраженное в ваттах или джоулях в секунду); I — сила тока (амперы); R — сопротивление (Омы); t — время контакта (в секундах).

Сопротивление зависит от площади контакта, приложенного давления и присутствия влаги. Закон Ома ($I = V/R$) выражает взаимосвязь между этими факторами. Согласно этому физическому закону, ткани с более высоким сопротивлением имеют тенденцию нагреваться и коагулировать (например, кожа, кости и жир), в то время как ткани с более низким сопротивлением (например, нервы и кровеносные сосуды) пропускают ток. Между всеми мягкими тканями кожа может проявлять наиболее серьезные последствия электротравмы. Сухая кожа имеет сопротивление примерно 100 000 Ом; но только менее 2500 Ом при увлажнении кожи [7].

Таким образом, в некоторых случаях более низкое напряжение, приложенное к ткани с низким сопротивлением, может генерировать больший ток и быть более разрушительным, чем более высокое напряжение, приложенное к ткани с высоким сопротивлением. Кроме того, тип тока может оказывать различное воздействие: в то время как постоянный ток имеет тенденцию вызывать односторонний мышечный спазм, который отбрасывает пострадавшего от источника, переменный ток, наоборот, периодически стимулирует мышечное сокращение. Поскольку часто местом воздействия является рука, а сгибатели руки сильнее, чем разгибатели, пострадавший, схватив источник, продлевает продолжительность контакта, закрепляя повреждение тканей. Более того, количество

переменного тока, необходимое для причинения травмы, варьируется пропорционально его частоте (Гц). Например, электрический стимул с частотой от 15 до 150 Гц вызывает сокращение скелетных мышц с силой тока 20 мА, тогда как эта интенсивность может быть не ощутима при частоте 10 Гц. Однако тот же ток может вызвать паралич дыхания или фибрилляцию желудочков на более низких частотах. Электрическая травма может привести к повреждению как центральной, так и периферической нервной системы. Проявления могут включать потерю сознания, слабость или паралич, угнетение дыхания, вегетативную дисфункцию и нарушения памяти. Вовлечение периферической нервной системы характерно как для сенсорных, так и для моторных нарушений. Слабость нижних конечностей может изначально остаться недиагностированной, особенно если ее не обследовать. Интересно, что сенсорные дефициты обычно не соответствуют двигательным нарушениям и имеют неоднородное распределение. Кроме того, воздействие высокого напряжения может воздействовать клиническим проявлениям неврологического повреждения, отсроченным на несколько дней или месяцев после травмы [17]. Электрические травмы могут возникать как в результате случайного контакта с электрическими проводами, так и из-за природных явлений, таких как молния. Воздействие молнии — это один из наиболее серьезных видов электрических травм, который может привести к различным последствиям, начиная от ожогов и заканчивая летальным исходом.

Одним из специфических аспектов травм молнией является *паралич Шарко*, который представляет собой временный паралич, характеризующийся посинением, пятнистостью и отсутствием пульса конечностей (чаще нижних, чем верхних). Считается, что эти изменения вторичны по отношению к сосудистому спазму и часто проходят в течение нескольких часов, но могут быть постоянными. У пациентов, пораженных молнией, зрачки могут быть фиксированными, расширенными или асимметричными из-за вегетативной дисфункции. В результате фиксированные, расширенные или асимметричные зрачки не должны служить поводом для прекращения реанимации [12].

Еще одним наиболее очевидным макроскопическим явлением, возникающим под действием электрического тока, является *электрический ожог*. Следует учитывать, что при поражении постоянным или переменным электрическим током с высоким напряжением могут возникнуть ожоги и неспецифические проявления удушья. У жертв переменного тока низкого напряжения часто не наблюдаются электрические ожоги при отсутствии характерных признаков фибрилляции желудочков. Низкое напряжение редко приводит к смерти.

Частыми причинами летального исхода, связанного с поражением электрическим током, являются фибрилляция желудочков сердца и паралич дыхательного центра, а также дыхательной мускулатуры. Кроме того, стоит учитывать изменения в свертываемости крови и сосудистой системе, возникающие вследствие электрического воздействия. Поскольку смерть от поражения электрическим током может быть спутана с внезапной смертью, в области судебно-медицинской экспертизы некоторые исследователи предлагают проводить анализ патологических изменений в различных органах для более точной дифференциальной диагностики [16].

14.2. Повреждение кожи

Основной гистологический признак электрического повреждения кожи — дермально-эпидермальная или супрабазальная отслойка эпидермиса, которая может затрагивать даже самые поверхностные слои эпидермиса. Разделение эпидермиса с образованием микровезикул и отделение эпидермиса от сосочков дермы являются частыми находками при электрических метках. Это отделение может быть более или менее продолжительным; цитологически оно характеризуется клеточным растяжением, микровезикулами, удлинением ядер с гиперхромазией и/или пикнозом с коллагеноподобными модификаци-

ями поверхностной дермы, вызываемыми преимущественно током высокого напряжения. Для правильного гистологического диагноза необходимо различать другие поражения со схожими морфологическими особенностями, такие как ссадины, огневые повреждения и т.д. Ожоги пламенем и ссадины, которые могут возникнуть при некоторых тупых травмах, имеют некоторые гистологические особенности, сходные с повреждениями, вызванными электрическим током. Например, скорость коагуляционного некроза эпидермиса и внутриэпидермальной отслойки более очевидна и часто встречается при электрических поражениях, тогда как удлинение ядер эпителиальных клеток и дермо-эпидермальная отслойка могут присутствовать при огневых ожогах или ссадинах, но в разной степени. В коже, подвергшейся воздействию напряжений 4 В, 12 В, 18 В, 24 В и 36 В, не наблюдается субэпидермального отслоения, но в образцах, подвергшихся воздействию электрическим током напряжением 48 В или выше, происходит отслоение разной степени выраженности. Судя по всему, отслоение эпидермиса преимущественно супрабазальное, с меньшими площадями при воздействии низкого напряжения, в отличие от воздействия высокого напряжения, при котором отслоение оказывается более крупным и преимущественно дермоэпидермальным. Наиболее важным морфологическим аспектом поражения является дермальная гомогенизация, коллагенизация, особенно при поражении электрическим током высокого напряжения [13].

14.3. Повреждение центральной нервной системы

Поражения нервной системы могут быть первичными при прохождении тока через мозг или вторичными. Исследования на животных показали потерю пирамидных клеток, уменьшение

количества клеток Пуркинье и лептоменингеальные поражения, кровотечение, демиелинизацию и потерю нейронов в спинном мозге. Несчастные случаи, вызванные электрическим током высокого напряжения, могут спровоцировать острый инсульт, тромбоз мозговых вен из-за повышенного свертывания крови, отек, травматическое и нетравматическое кровоизлияние из-за спазма сосудов с венозной гиперемией, а также фрагментацию аксонов, дегенерацию и некроз. Более точную морфологическую информацию можно получить с помощью специальных гистологических методов изучения морфологии нейронов и цитоархитектоники различных областей мозга (например, окрашивания по Нисслю). Поражение электрическим током может привести к ишемическому инсульту из-за нарушения кровообращения или к геморрагическому инсульту из-за прямого структурного повреждения с некрозом и дегенерацией аксонов. Следует также учитывать субарахноидальные кровоизлияния в результате травмы [17].

14.4. Сердечные повреждения

Гистология сердца может характеризоваться диффузным очаговым некрозом миокарда, включая специализированную проводящую ткань, некрозом гладкомышечных клеток в средней оболочке коронарных артерий и ядерными цитологическими изменениями. Пучок Гиса с его ветвями может быть поражен в большей или меньшей степени. Нервные структуры сердца обычно вовлекаются минимально. Чаше отмечают четкий переход между поврежденным миокардом и здоровым миокардом, наличие интерстициальных эритроцитов и/или наличие миоглобина, который некоторые обнаруживают и в почках как косвенный и периферический признак. Лишь немногие исследования указывают на разрыв волокон миокарда с квадратными ядрами,

как на возможный индикатор диагностики злокачественной аритмии с последующей остановкой сердца вследствие фибрилляции желудочков, особенно для различения повреждений, вызванных поражением электрическим током высокого и низкого напряжения. В более крупных исследованиях интерстициальная геморрагическая инфильтрация миокарда является единственным отличительным признаком. Все эти аспекты и, в частности, наличие интерстициальных эритроцитов все еще требуют подтверждения при дифференциальной диагностике поражения электрическим током низкого и высокого напряжения. Распад миофибрилл включает несколько гистопатологических паттернов, таких как пучки растянутых клеток миокарда, чередующиеся с гиперконтрактированными клетками с расширением или сегментацией вставочных дисков, квадратные ядра (а не овоидную морфологию) и незозинофильные полосы гиперконтрактированные саркомы. Их не следует рассматривать как вторичные артефакты гистологической обработки, поскольку они также могут возникать при внезапной смерти из-за сердечных аритмий. Гистологические данные миокарда при смерти от поражения электрическим током должны быть тщательно изучены, поскольку при других заболеваниях могут наблюдаться аналогичные дефекты, перекрывающие морфологические аспекты. Толщина и фрагментация кардиомиоцитов с анизонуклеозом, разрыв миофибрилл или квадратные ядра в гиперконтрактированных миоцитах также являются частыми маркерами фибрилляции желудочков и гипертрофии желудочков. Интерстициальная геморрагическая инфильтрация и некроз также наблюдались при смерти от поражения электрическим током как проявление прямого электрического повреждения, но они могут возникать и в случаях гипоксического повреждения. Некроз миокарда может быть выражением прямого электрического повреждения или вазоспазма, а также вазоспазма и других патологий на гипоксической основе. Поиск других аспектов, таких как наличие или отсутствие воспаления, в некоторых случаях может быть полезен для дифференциальной диагностики. Необходимо учитывать как

функциональные, так и структурные патологии сердца. Аритмогенная желудочковая кардиомиопатия (АВК) представляет собой распространенную основу аномальной передачи сердечного электрического импульса, приводящую к фатальным аритмиям. Наконец, когда электрическое повреждение затрагивает проводящую систему сердца, фатальная сердечная аритмия часто не позволяет выявить специфические гистопатологические аспекты; в этом случае, особенно когда электрическая метка отсутствует, сущность внезапной смерти может сбить с толку [12].

14.5. Легочное повреждение

При поражении электрическим током фибрилляция с сердечной недостаточностью является причиной застойного отека легких. Легочный застой и отек являются наиболее распространенными проявлениями в легких, а легкие часто бывают чрезмерно раздутыми и тяжелыми. Однако в литературе редкие случаи некардиогенного повреждения легких описаны как недостаточно диагностируемая клиническая форма. Возникает при любом неврологическом или неневрологическом событии, которое стимулирует вазомоторные центры. Существуют разные теории, объясняющие причину этого редкого явления, но ни одна из них не доказана. Гистологические данные легких характеризуются диффузным водянистым отеком из-за изменения гидростатического давления между сосудистым и интерстициальным отделами. Поэтому следует обращать внимание на тип и распространенность отека легких. Следует отличать функциональный отек от белкового отека, который возникает при диффузном альвеолярном поражении, а также знать о наличии эндоальвеолярных кровоизлияний. Информация об этих явлениях может быть полезной для постановки правильного дифференциального диагноза. Наличие гиалиновых мембран, эле-

ментов воспаления и/или пигментных элементов вместе с отеком должны быть патологическим аспектом, полезным для оценки возможности ранее существовавших и других причин смерти [16].

14.6. Повреждение мышц

Переломы или вывихи вследствие отрыва мышц и сухожилий, коагуляционный некроз мягких тканей и рабдомиолиз являются основными проявлениями высокого напряжения. Гистологически рабдомиолиз, вызванный тетанизацией, характеризуется фрагментацией мышечных волокон с сопутствующим некрозом и эритроцитами и в итоге острым повреждением почек вследствие накопления миоглобинурии, преимущественно у выживших. При дифференциальной диагностике внезапной смерти необходимо также учитывать другие формы поражения мышц и почек, такие как рабдомиолиз от кокаина, физическая нагрузка или эпилепсия.

При смерти от поражения электрическим током посмертные морфологические находки обычно неочевидны и, как правило, неспецифичны для поражения электрическим током, за исключением гистологического исследования кожи. Смерть от поражения электрическим током тесно связана с микроморфологией электрических меток и зависит от свойств электричества, продолжительности и места контакта. Хотя гистологические изменения органов, несомненно, являются отправной точкой для лучшего понимания даже фатальных случаев, диагностика смерти от электрического повреждения все еще остается не до конца исследованной. Электрическая отметка и ее гистопатологические дефекты по-прежнему представляют собой фундаментальный индикатор, прежде всего в области судебной экспертизы. Идентификация патогномичных элементов и признаков, не огра-

ничивающихся только кожей, может оказаться действенной помощью в будущем, особенно в неясных случаях. Однако смертельное поражение электрическим током может произойти и без каких-либо следов на коже. В этих случаях диагноз по-прежнему полностью зависит от обстоятельств смерти [17].

Человек, попавший в аварию с электрическим током, может быть не в состоянии отключить провод под напряжением. Это происходит потому, что электрические токи вызывают спазм мышц. Токи частотой 50 Гц и силой от 10 до 40 мА приводят к тетаническому спазму скелетных мышц. Если ток проник в тело через кисть, мышцы-сгибатели, позволяющие пальцам сгибаться внутрь, заставят кисть сомкнуться и крепко схватить любой предмет в ладони вследствие тетанического спазма. Если развился тетанический спазм, человек, подвергшийся воздействию электрического тока, может не успеть высвободить инструмент или проволоку, которую он держит, даже если он захочет. В этом случае электрическая цепь остается включенной, что увеличивает степень травмы. Также увеличивается риск возникновения ожогов кожи и сердечных осложнений. Согласно исследованиям, сетевое электричество 220 В частотой 50 Гц вызывает прочный захват предмета на ладони у женщин из-за мышечного спазма при силе тока выше 6 мА и на ладони у мужчин при силе тока выше 9 мА [7].

Глава 15.

Факторы, влияющие на электротравму

Существуют различные элементы, влияющие на ущерб, причиненный организму в результате поражения электрическим током. Чем дольше человек подвергается воздействию электрического тока, тем больший будет ущерб. Следующие факторы влияют на ущерб в случае поражения электрическим током.

Чем дольше ток проходит через ткани, тем больший ущерб он причиняет. Кроме того, увеличивается вероятность смерти. Даже ток напряжением всего 12 В считается неопасным, так как при длительном воздействии может привести к смерти. Длительность поражения электрическим током значительно увеличивает тяжесть термических ожогов при повышении напряжения.

Тип тока является еще одним фактором, влияющим на ущерб, вызванный поражением электрическим током. Типы тока делятся на переменный и постоянный. Переменный ток (сетевой ток), используемый в домах и на промышленных предприятиях более опасен, чем постоянный ток. Это связано с тем, что переменный ток часто вызывает нерегулярное сердцебиение. Кроме того, многие части тела более восприимчивы к переменному току. Внезапная остановка сердца может произойти при воздействии переменного тока силой 100 мА в течение периода всего 1/5 секунды. Однако воздействие постоянного тока силой 250 мА в течение 1/5 секунды не приведет к смерти [2].

Глава 16.

Действие ионизирующей радиации

Ионизирующее излучение является невидимым и потенциально опасным для человека, поскольку способно воздействовать на биологические системы и вызывать разрыв химических связей в биомолекулах. В отличие от видимого света и ультрафиолетового излучения, ионизирующее излучение способно ионизировать среду, что делает его особенно вредным.

Важно отметить, что радиация является неотъемлемой частью нашей жизни. Мы получаем радиацию от различных источников, включая космическое излучение, природные радиоактивные элементы в почве и воде, а также от искусственных источников, таких как медицинские процедуры и ядерные электростанции.

Однако, несмотря на наличие радиации в окружающей среде, важно контролировать и минимизировать дозу радиации, чтобы защитить наше здоровье. Это достигается путем применения радиационной защиты и соблюдения соответствующих норм и рекомендаций [7].

Для измерения и оценки физических свойств радиоактивных материалов используются различные величины. Например, активность радиоактивного источника измеряется в беккерелях (Бк), что соответствует 1 распаду в секунду. Другая единица измерения — кюри (Ки), которая равна $3,7 \times 10^{10}$ распадов в секунду или $3,7 \times 10^{10}$ Бк.

Для оценки влияния радиации на вещество (неживые ткани) применяются поглощенная доза (Грей или рад) и экспозиционная доза (кл/кг или Рентген). Поглощенная доза измеряет поглощенную энергию в 1 Дж на 1 кг массы вещества, а международная система СИ использует единицу Грей. Устаревшая внесистемная единица — рад, соответствует поглощенной энергии 100 эрг на 1 г вещества, и 1 рад равен 0,01 Гр.

Для оценки влияния радиации на живые ткани используется эквивалентная доза, которая характеризует биологический эффект облучения организма ионизирующим излучением. Эквивалентная доза рассчитывается путем умножения поглощенной дозы в ткани или органе на взвешивающий коэффициент, который отражает способность излучения повреждать ткани организма.

$$H = D \cdot k,$$

где H — эквивалентная доза, D — поглощенная доза, k — взвешивающий коэффициент.

Эквивалентная доза измеряется в зивертах (Зв), которые также имеют размерность Дж/кг.

Бэр (биологический эквивалент рентгена) — это внесистемная единица эквивалентной дозы, которая используется в радиологии. Она позволяет измерять эквивалентную дозу радиации, которую человек получает в результате облучения.

Однако следует отметить, что эквивалентная доза не учитывает различную биологическую чувствительность органов и тканей к облучению. Вместо этого она предоставляет общую оценку воздействия радиации на организм в целом. Таким образом, мощность эквивалентной дозы является показателем скорости накопления эквивалентной дозы.

Единица измерения мощности эквивалентной дозы обозначается как Зв/час (зиверт в час), Зв/год (зиверт в год) и другие. Например, 1 Зв/час эквивалентен 100 мкР/час (микрорентген в час). Это дает нам представление о том, как быстро накапливается эквивалентная доза радиации.

Для лучшего понимания, давайте рассмотрим пример. Средне-мировая мощность эффективной дозы, получаемая от естественных источников радиации на душу населения, составляет около 2,4 мЗв/год. Это означает, что в течение года каждый человек получает примерно 2,4 мЗв радиации от естественных источников.

Таким образом, единицы измерения эквивалентной дозы, такие как бэр и зиверт, помогают нам понять и оценить воздействие радиации на организм. Они служат основой для разработки безопасных стандартов и регулирования радиационной безопасности, чтобы обеспечить наше благополучие и здоровье [14].

Глава 17.

Виды ионизирующего излучения

Основная опасность ионизирующего излучения заключается в его способности вызывать повреждения на молекулярном уровне. Оно может инициировать биохимические реакции, ведущие к повреждению клеток и тканей, а также к мутациям в ДНК, что в свою очередь может привести к развитию онкологических заболеваний. Кратковременное воздействие высоких доз ионизирующего излучения может быть смертельно опасным, в то время как длительное воздействие низких доз также может вызывать хронические проблемы со здоровьем.

Ниже мы рассмотрим основные виды ионизирующего излучения, их источники и характеристики, а также их влияние на организм.

Существуют различные виды ионизирующего излучения:

- альфа-излучение состоит из тяжелых положительно заряженных частиц (альфа-частицы), которые представляют собой ядра гелия, состоящие из двух протонов и двух нейтронов;
- бета-излучение состоит из легких частиц и может быть отрицательным (бета-минус, электроны) или положительным (бета-плюс, позитроны);

- гамма-излучение — электромагнитное излучение высокой энергии, которое возникает в ходе ядерных реакций, не имеет массы и заряда;
- протонное излучение включает протонные частицы, которые имеют положительный заряд и являются частью ядер атомов;
- нейтронное излучение состоит из нейтронов, не имеющих заряда;
- рентгеновское излучение также является электромагнитным излучением, но с меньшей энергией по сравнению с гамма-излучением.

Рентгеновское и гамма-излучение относят к фотонным или электромагнитным и обладают высокой проникающей способностью, а все остальные к корпускулярным (имеют массу и заряд). Виды ионизирующего излучения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Виды и характеристика ионизирующего излучения

Характеристика	Вид радиации				
	Альфа-излучение	Нейтронное излучение	Бета излучение	Гамма-излучение	Рентгеновское излучение
Излучаются	Два протона и два нейтрона	Нейтроны	Электроны или позитроны	Энергия в виде фотонов	Энергия в виде фотонов
Проникающая способность	Низкая	Высокая	Средняя	Высокая	Высокая
Облучение от источника	До 10 см	Километры	До 20 м	Сотни метров	Сотни метров
Скорость излучения	20 000 км/с	40 000 км/с	300 000 км/с	300 000 км/с	300 000 км/с
Ионизация, пар на 1 см пробега	30 000	От 3000 до 5000	От 40 до 150	От 3 до 5	От 3 до 5
Биологическое действие радиации	Высокое	Высокое	Среднее	Низкое	Низкое

Коэффициент относительной биологической эффективности (ОБЭ) является важным инструментом для оценки воздействия ионизирующей радиации на живые организмы. Он позволяет сравнивать разные виды радиации с точки зрения их ионизирующего действия на клетки и ткани, что важно для понимания рисков, связанных с радиационным воздействием. Как указано в табл. 1, различные виды радиации при одинаковой интенсивности могут оказывать различное повреждающее воздействие на клетки. Например, альфа-частицы, несмотря на свою ограниченную проникающую способность, способны вызывать значительные повреждения, если попадают внутрь организма, поскольку они обладают высокой ионизирующей способностью. В отличие от этого, гамма-излучение и рентгеновские лучи, которые хорошо проникают через ткани, могут вести себя менее разрушительно на уровне отдельных клеток, однако их воздействия на организм, особенно при длительном облучении, могут быть весьма опасными.

Для учета этого различия введен коэффициент k , который отражает степень воздействия радиации на живые объекты. Этот коэффициент позволяет оценивать не только физическую энергию излучения, но и его биологическое действие, что является ключевым аспектом в радиобиологии и радиационной безопасности. Например, значение коэффициента для альфа-излучения может значительно превышать значение для бета-излучения из-за необходимости учитывать не только ионизирующее действие, но и механизмы повреждения клеток, такие как образование свободных радикалов и механизмов, ведущих к мутациям. Кроме того, важно отметить, что коэффициент ОБЭ может варьироваться не только в зависимости от типа излучения, но и от вида ткани, состояния организма, а также от продолжительности и дозы облучения. Таким образом, использование коэффициента ОБЭ предоставляет более комплексный подход к оценке радиационной опасности и поможет в разработке более эффективных методов защиты и лечения. В целом, коэффициент относительной биологической эффективности является необходимым инстру-

ментом для специалистов в области радиационной медицины, радиационной безопасности и экологической оценки, позволяя им принимать более обоснованные решения и формировать рекомендации по минимизации рисков, связанных с ионизирующим излучением [7].

Одинаковые количества поглощенной энергии могут иметь различные биологические эффекты в зависимости от вида ионизирующего излучения. Поэтому использование ОБЭ позволяет оценить степень повреждения, вызванного ионизирующей радиацией, на биологические объекты. Чем выше коэффициент, тем опаснее действие данного вида радиации на живые организмы.

**Относительная биологическая эффективность
разных видов ионизирующего излучения**

Вид излучения	Коэффициент ОБЭ
Рентгеновские и гамма-лучи	1
β-излучение	1
α-излучение	10
n (нейтроны)	5–20
p (протоны)	10

Глава 18.

Источники ионизирующего излучения

Естественные источники ионизирующих излучений включают космическое излучение и естественные радиоактивные вещества, которые находятся повсюду на Земле. Космическое излучение составляет около 300 мЗв в год на уровне моря (защитный слой атмосферы). Земная радиация, вызванная радиоактивными изотопами ($K40$ и $Pb87$), присутствует как в земной коре, так и в окружающей среде, и составляет примерно 300–600 мЗв в год.

Особый интерес представляют граниты, которые являются мощными источниками радиоактивного излучения. Их наличие в окружающей среде может значительно повышать уровень радиации. Поэтому, при строительстве и проживании в зданиях, построенных из гранита, необходимо учитывать потенциальные риски и принимать меры предосторожности.

Изучение ионизирующей радиации и ее воздействия на живые организмы являются важными задачами для обеспечения безопасности и защиты здоровья людей. Понимание коэффициента относительной биологической эффективности, естественных источников радиации помогает разрабатывать эффективные стратегии предотвращения и минимизации воздействия радиации на окружающую среду и человеческое здоровье [17].

Радияция подразделяется на два основных типа: естественную и искусственную.

Естественная радиация — это радиация, которая возникает в окружающей среде в результате природных процессов, таких как распад радиоактивных элементов в земной коре и солнечное излучение.

Искусственная радиация — это радиация, которая возникает в результате деятельности человека, например, при использовании радиоактивных материалов в промышленности или медицине.

В то время как естественная радиация неизменна и в целом предсказуема, искусственная радиация возникает в результате человеческой деятельности и может существенно увеличивать уровень облучения населения, что требует тщательного мониторинга и управления. Виды облучения людей от различных естественных и техногенных источников излучения и эффективная эквивалентная доза (облучение всего тела) представлены ниже:

а) просмотр кинофильма по телевизору на расстоянии от экрана около 2,0 м — 1,000 мкбэр;

б) ежедневный в течение года 3-часовой просмотр телепрограмм — 0,500–0,700 мбэр;

в) облучение за год из-за радиоактивных выбросов аэс в районе расположения станции — 0,020–0,100 мбэр;

г) полет на самолете (1 час) — 0,400–0,700 мбэр;

д) полет в течение суток на орбитальном космическом корабле — 18,000–35,000 мбэр;

е) прием радоновой ванны — 1,000–100,000 мбэр;

ж) флюорография — 0,010–0,050 мбэр;

з) рентгенография грудной клетки — 0,010–0,100 мбэр;

и) рентгеноскопия грудной клетки — 0,200–0,400 мбэр;

й) рентгенография зубов — 0,003–0,300 мбэр.

Существует несколько способов защиты от радиации.

1. Уменьшение времени воздействия.
2. Увеличение расстояния от источника радиации.
3. Использование экранов.

4. Применение средств индивидуальной защиты, таких как респираторы и защитные костюмы.

В России установлены допустимые уровни радиационного воздействия на человека. Естественный радиоактивный фон может быть в течение 5 лет подряд не выше, чем $0,57 \text{ мкЗв/час}$. В последующие годы радиационный фон должен быть не выше $0,12 \text{ мкЗв/час}$. Предельно допустимой суммарной годовой дозой, полученной от всех техногенных источников, является $1,00 \text{ мЗв/год}$ (100 бэр). Эта величина должна суммарно включать все эпизоды техногенного действия радиации на человека. Сюда входят все типы медицинского обследования и процедур, включая флюорографию, рентген зубов и т.д. Сюда же относятся полеты на самолетах, прохождение досмотра в аэропорту, получение радиоизотопов с пищей и т.д.

Глава 19.

Механизмы действия ионизирующего излучения на живые организмы

Процессы взаимодействия ионизирующего излучения с веществом в живых системах приводят к специфическому биологическому действию, завершающемуся повреждением организма. В реакциях на облучение выделяют 4 уровня.

19.1. Первичное действие ионизирующего излучения

Первичной реакцией на действие радиации является возбуждение и ионизация молекул, то есть разрыв химических связей в белках, липидах, нуклеиновых кислотах с последующим образованием свободных радикалов. Наибольшее значение в первичных реакциях играет вода, в результате чего происходит ее ионизация. Продукты расщепления ионизированной воды включают в себя свободные радикалы. Часть этих радикалов взаимодей-

ствуется с окружающими молекулами, вследствие чего возникает непосредственное действие ионизирующего излучения на биомолекулы, а реакции протекают по типу «цепных».

19.2. Влияние облучения на клетки

Влияние ионизирующего излучения на клетку проявляется:

- а) во влиянии на структуры и функции клетки;
- б) во влиянии на генетический аппарат клетки.

Причем, необходимо рассматривать эти эффекты отдельно, как действующие на соматические клетки, так и действующие на половые клетки. Первичные поражения возникают до вступления клетки в митоз и состоят в изменении структуры и функции биополимеров, которые участвуют в регуляции клеточного цикла и репликации ДНК. Вторичные поражения возникают в результате процессов восстановления первичных повреждений и проявляются в форме мутаций, в делеций и хромосомных aberrаций.

Влияние ионизирующего излучения на клетки проявляется в виде их повреждения, что приводит к нарушению функций клеток и их гибели. В результате этого может возникнуть некроз, воспаление или образование опухоли.

19.3. Влияние облучения на ткани

По своей чувствительности к ионизирующему излучению ткани организма значительно отличаются друг от друга. К наиболее радиочувствительным органам относят: костный мозг, лимфоузлы, селезенку, щитовидную железу, семенники, яичники, слизистую

оболочку ЖКТ. К радиорезистентным тканям относят: хрящевую, костную, мышечную и нервную. Повреждающее действие ионизирующей радиации на ткань прямо пропорционально насыщению ее кислородом, пролиферативной активности клеток и обратно пропорционально степени дифференцировки ткани. То есть наиболее поражаемыми являются слабо дифференцированные, активно обновляющиеся и интенсивно функционирующие ткани.

Чувствительность ткани к воздействию ионизирующего излучения определяется законом Бергонье-Трибондо: радиочувствительность тканей тем выше, чем а) больше их пролиферативная активность и б) меньше степень дифференцировки клеток. Тканевая радиочувствительность снижается, а следовательно радиорезистентность увеличивается в следующем ряду: красный костный мозг, лимфоидная ткань, селезенка, тимус, гонады, эпителий ЖКТ, кожа, легкие, печень, сердце, мышцы, костная, хрящевая, нервная ткани [16].

19.4. Влияние облучения на весь организм

Влияние ионизирующего излучения на весь организм проявляется в виде общего ослабления организма, снижения сопротивляемости инфекциям, увеличения риска развития различных заболеваний, в том числе рака.

При облучении всего организма формируется лучевая болезнь. Ее формирование зависит от дозы облучения и времени, в течение которого эта доза была получена. Тяжесть лучевого поражения зависит:

- а) от количества поглощенной энергии;
- б) вида ионизирующего излучения;

- в) времени облучения;
- г) локализации и площади облученной поверхности;
- д) видовой и индивидуальной чувствительности организма.

Радиочувствительность — это восприимчивость клеток, тканей, органов или организма к воздействию ионизирующего излучения. Мерой радиочувствительности служит доза излучения, вызывающая определенный уровень гибели облучаемых объектов. Для организмов — это доза, вызывающая гибель 50,00 % особей за определенный срок наблюдения (ЛД 50). ЛД 50 для млекопитающих составляет 1,5–15 Гр, причем для человека ЛД 50 2,5–3,5 Гр, для мышей различных линий 6–15 Гр, для крыс 7–9 Гр, для разных видов обезьян 2,5–6 Гр.

Чем сложнее организм, тем он более чувствителен к радиации [14].

Глава 20.

Острая лучевая болезнь

Острая лучевая болезнь является серьезным состоянием, возникающим в результате воздействия высоких доз ионизирующей радиации на человеческий организм. Она представляет собой сложный патофизиологический процесс, включающий в себя множество отдельных механизмов и реакций, которые происходят на клеточном и системном уровнях.

В зависимости от поглощенной дозы выделяют следующие формы лучевой болезни:

- костномозговая (типичная) форма развивается при дозе облучения 1–10 Гр, летальность 50,00 %;
- кишечная форма — при дозе облучения 10–20 Гр, смерть наступает на 16–18/сутки в результате интоксикации продуктами кишечного содержимого;
- токсемическая форма — при дозе облучения 20–80 Гр, смерть наступает на 4–7 сутки после облучения;
- церебральная форма — при дозе облучения свыше 80 Гр, смерть наступает на 1–3 сутки после облучения.

Костномозговая форма острой лучевой болезни в зависимости от дозы облучения делится на три степени тяжести:

- а) легкая — 1,5 Гр;
- б) средняя — до 3,0 Гр;
- в) тяжелая — до 6 Гр.

Выделяют следующие стадии развития костномозговой формы острой лучевой болезни:

- стадия первичных реакция (продолжительность до 1–2 суток), характеризуется тошнотой, рвотой, головной болью, снижением АД, развитием нейтрофильного лейкоцитоза, начальными признаками лимфопении;
- стадия «мнимого клинического благополучия» характеризуется субъективным улучшением состояния, но при этом в крови наблюдается прогрессирование лимфопении, развивается нейтропения, снижается количество ретикулоцитов, тромбоцитов, развивается гипоплазия костного мозга;
- стадия выраженных клинических проявлений — разгар болезни (продолжительность 2–3 недели) характеризуется развитием анемического, геморрагического синдрома, развиваются инфекции, поражение кишечника, нарушается электролитный баланс;
- стадия исхода, которая может развиваться по трем направлениям:
 - полное выздоровление,
 - переход в хроническую лучевую болезнь,
 - смерть.

Отдаленные последствия действия ионизирующей радиации включают в себя:

- а) увеличение количества раковых заболеваний, лейкозов;
- б) увеличение генетического груза;
- в) сокращение продолжительности жизни [22].

Лабораторные работы к главам 14–20

Базисные знания, необходимые для усвоения данной темы

1. Анатомия (строение тела человека в связи с его функциями, развитием и влиянием условий среды).
2. Физиология (процессы жизнедеятельности живого организма, его органов, тканей, клеток, а также их взаимосвязи при изменении условий среды и состояния организма).

Место проведения: учебная аудитория.

Методическое и материальное оснащение практической работы по теме

1. Контролирующие компьютерные программы.
2. Контрольные вопросы.
3. Презентации, ситуационные задачи.
4. Лабораторное оборудование: (ручная центрифуга, секундомер).
5. Лабораторные животные (мыши).

Лабораторная работа № 1.

Наблюдение влияния электрического тока на организм.

Влияние общего новокаинового наркоза на организм при электротравме

Опыт выполнить на двух мышах. Одной мыши внутримышечно ввести 2,00 % р-р новокаина из расчета 0,02 мл на 1 г веса животного. Спустя 2,0–3,0 минуты проявится действие новокаина, и через 5,0–7,0 минут мышь будет в новокаиновом наркозе. С помощью зажимов, наложенных на кончик хвоста животного и на кожную складку между ушей, находящуюся в наркозе мышь укрепить на металлических электродах установки.

Аналогично, с другой стороны у станка закрепить контрольную мышь. Включить ток от сети. Время пропускания тока в системе — 3,0–10,0 секунд с интервалами между разрядами 1,0–2,0 минут. Разряды тока подавать до тех пор, пока не погибнет одна из мышей.

Лабораторная работа № 2. Наблюдение экспериментального кинетоза у мышей

Исследуемых мышей поместить в мешочки, прикрепленные к ручной центрифуге. Вращать мышей в течение 10–15 секунд со скоростью 2–5 оборотов в секунду. После этого мышей быстро извлечь из мешочков и поместить на демонстрационный стол. Понаблюдать за маневным движением, то есть по кругу. При необходимости можно увеличить скорость вращения в центрифуге.

Протоколы экспериментов оформить по следующей схеме:

- 1) название опыта;
- 2) схема опыта (текст из методического указания, схема, рисунок);
- 3) результаты опыта (таблица, график, рисунок и др.);
- 4) выводы.

Лабораторная работа № 3. Оценка выраженности апоптоза в эпителии кишечника после воздействия ионизирующего излучения

На изготовленных гистологических препаратах кишечника лабораторных мышей в физиологических условиях, а также лабораторных мышей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения (поглощенная доза 6,0 Гр), подсчитать апоптотический индекс. Апоптотический индекс определить как отношение числа клеток эпителия кишечника в состоянии апоптоза к общему числу подсчитанных эпителиоцитов. Верификация выраженности апоптоза осуществить с использованием метода ApopTag® Peroxidase In Situ Oligo Ligation (ISOL). Гистологические препараты проанализировать с помощью микроскопа (увеличение $\times 400$). Сделать выводы о выраженности апоптоза.

Вопросы для самостоятельной подготовки

1. Этиологический фактор лучевой болезни.
2. Пусковой момент патогенеза.
3. Основное звено патогенеза.
4. Характерные симптомы лучевой болезни.

Примеры тестовых заданий

1. Наибольшая ионизирующая способность наблюдается:

- a) α -лучи;
- b) β -лучи;
- c) γ -лучи.

2. Наибольшая проникающая способность:

- a) α -лучи;
- b) β -лучи;
- c) γ -лучи.

3. Наименьшая ионизирующая способность:

- a) α -лучи;
- b) β -лучи;
- c) γ -лучи.

4. Наименьшая проникающая способность:

- a) α -лучи;
- b) β -лучи;
- c) γ -лучи.

5. Наиболее чувствительные к действию ионизирующей радиации клетки:

- a) эритроциты;
- b) нейтрофилы;

- с) базофилы;
- d) лимфоциты.

6. Форма острой лучевой болезни при облучении в 1–10 грэй:

- a) костномозговая;
- b) кишечная;
- с) токсемическая;
- d) церебральная.

7. Форма острой лучевой болезни при облучении в дозах 10–20 грэй:

- a) костномозговая;
- b) кишечная;
- с) токсемическая;
- d) церебральная.

8. Форма острой лучевой болезни при облучении человека в 20–50 грэй:

- a) костномозговая;
- b) кишечная;
- с) токсемическая;
- d) церебральная.

9. Форма острой лучевой болезни при облучении человека в дозах более 80 грэй:

- a) костномозговая;
- b) кишечная;
- с) токсемическая;
- d) церебральная.

10. Изменения крови при костномозговой форме острой лучевой болезни в период выраженной клиники:

- a) уменьшение количества лейкоцитов;
- b) увеличение количества лейкоцитов;
- с) увеличение количества эритроцитов.

11. Изменения крови при костномозговой форме острой лучевой болезни в период выраженной клиники:

- а) увеличение содержания эритроцитов;
- б) увеличение содержания тромбоцитов;
- с) уменьшение количества тромбоцитов.

12. Какой организм более чувствителен к ионизирующему излучению:

- а) молодой;
- б) зрелый.

13. Радиоактивное облучение будет более патогенным при:

- а) при однократном облучении, равном 400 р;
- б) при дробном облучении, суммарно составляющим 400 р.

14. Наиболее чувствительные к ионизирующему излучению клетки?

- а) зрелые;
- б) высокодифференцированные;
- с) недифференцированные.

15. Радиочувствительность клеток выше:

- а) при интенсивно идущих обменных процессах;
- б) при низкой интенсивности клеточного метаболизма.

16. Более чувствительная к радиации часть клетки:

- а) ядро;
- б) цитоплазма.

17. Выберите механизмы прямого действия радиации в облучаемой среде:

- а) ионизация молекул;
- б) повреждение свободными радикалами химических связей;
- с) изменение химического строения ДНК;
- д) образование липидных и хиноновых радиотоксинов.

18. Ткани с высокой радиоповреждаемостью (3 ответа):

- a) лимфоидная;
- b) костная;
- c) кроветворная;
- d) эпителиальная;
- e) нервная.

19. Ткани с низкой радиоповреждаемостью:

- a) лимфоидная;
- b) костная;
- c) кроветворная;
- d) эпителиальная
- e) нервная.

20. Клиническая картина 1-го периода острой лучевой болезни:

- a) головная боль;
- b) тошнота, рвота;
- c) кровоизлияния во внутренние органы;
- d) отсутствие видимых клинических проявлений заболевания.

21. Признаки 2-го периода острой лучевой болезни:

- a) угнетение кроветворения;
- b) кровоизлияния;
- c) отсутствие видимых клинических проявлений заболевания;
- d) инфекционные заболевания.

22. Признаки 3-го периода острой лучевой болезни:

- a) нарушение функции печени;
- b) кровоизлияния во внутренние органы;
- c) нарушение функции нервной ткани;
- d) анемия.

23. Изменения в крови в 1-ом периоде острой лучевой болезни:

- a) нейтрофильный лейкоцитоз;
- b) агранулоцитоз;

- с) лимфопения;
- д) лимфоцитоз.

24. Изменения в крови во 2-ом периоде острой лучевой болезни:

- а) лейкоцитоз;
- б) лейкопения;
- с) лимфоцитоз.

25. Изменения в крови в 3-ем периоде острой лучевой болезни:

- а) лейкоцитоз;
- б) агранулоцитоз;
- с) анемия;
- д) тромбоцитопения.

26. Признаки третьего периода острой лучевой болезни:

- а) инфекционные осложнения;
- б) возбуждение ЦНС;
- с) кровотечения;
- д) тромбоз.

27. Геморрагический синдром при острой лучевой болезни возникает:

- а) в связи со снижением количества тромбоцитов;
- б) повышением количества тромбоцитов;
- с) активацией плазминовой системы;
- д) повышением способности тромбоцитов к агрегации;
- е) повышением проницаемости сосудистой стенки.

Часть 4

Глава 21. Патофизиология травматического шока

Термин «шок» в научную литературу ввел Латта в 1795 г., в переводе с английского — удар, сотрясение.

В России на основании наблюдений за ранеными во время Первой Севастопольской войны (1854) Н. И. Пирогов привел, ставшее классическим, описание клинической картины травматического шока, охарактеризовав депрессию, свойственную этому процессу выражениями: общее окоченение всего тела, травматический ступор.

Существует около 100 теорий развития травматического шока. Ниже представлены наиболее значимые теории, которые внесли наибольший вклад в развитие представлений о патогенезе шока.

Теория жировой эмболии. Суть ее заключается в возможности образования жирового эмбола при повреждении трубчатых костей. Такое осложнение не часто, но встречается в настоящее время в виде тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

1. Теория акапнии основана на понимании роли углекислоты (CO_2) в регуляции дыхания и кислотно-щелочного баланса в организме. При травматических шоковых состояниях может происходить гипервентиляция, что приводит к снижению уровня CO_2 в крови и развитию акапнии.

2. Теория токсемии фокусируется на последствиях травмы, которые приводят к выделению и образованию биологически активных агрессивных веществ в организме. Эти вещества, включая цитокины, простагландины и другие медиаторы воспаления, становятся ключевыми факторами в развитии травматического шока.

3. Теория кровяно-и плазмопотери описывает механизмы, приводящие к шоковому состоянию в результате значительной утраты крови и плазмы. Эта теория подчеркивает важность объема циркулирующей крови и жидкостей в организме для поддержания нормальной функциональности систем.

4. Нейрогенная теория шока основывается на том, что травматическое повреждение может вызвать значительные изменения в работе центральной нервной системы, что, в свою очередь, приводит к развитию шока. Она подчеркивает ключевую роль нервной системы в патогенезе шока, особенно в ответ на тяжелые травмы.

5. Метаболическая теория, разработанная В. К. Кулагиным (1978).

В. К. Кулагин дал следующее определение: «Шок — сложный типовой патологический процесс, возникающий при действии на организм экстремальных факторов внешней или внутренней среды, которые, наряду с нервным повреждением, вызывают чрезмерные и неадекватные реакции адаптивных систем, особенно симпато-адреналовой, стойкие нарушения нейроэндокринной регуляции гомеостаза, особенно гемодинамики, микроциркуляции, кислородного режима и обмена веществ».

Современные данные свидетельствуют, что травматический шок — не обособленный процесс, а является начальной стадией травматической болезни [13].

21.1. Факторы, влияющие на возникновение шока

Важнейшую роль в развитии травматического шока играют условия внешней среды и состояние организма, которые могут значительно влиять на характер и степень развития шока.

В работах И. Р. Петрова (1962 г.) указывалось, что перенесенные до травмы или после нее такие воздействия как: перегревание, переохлаждение, недостаточное питание, эмоциональное напряжение, понижают резистентность организма к последствиям травмы. Вместе с этим есть указания о том, что облучение и ранее перенесенные травмы повышают резистентность к повторной травме (В. К. Кулагин).

Сейчас доказано, что мероприятия, характеризующиеся воздействием на организм умеренных стрессов, могут повысить его общую резистентность, в том числе и к шокогенной травме. У детей до 14 лет шок протекает тяжелее, поскольку у них несовершенные адаптивные механизмы. У пожилых людей старше 65 лет устойчивость к травме снижена, так как у них адаптация уже понижена. Гиподинамия усугубляет течение шока.

Хронический алкоголизм способствует возникновению стойких патологических процессов в нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой системах, печени, желудочно-кишечном тракте. Это ведет к снижению резистентности организма к травме в состоянии алкогольного опьянения. Невротические состояния понижают устойчивость организма к действию экстремальных состояний и шока [15].

Травматический шок имеет фазовое течение. Классически по Н. И. Пирогову выделяют три клинико-функциональных периода:

- эректильный (возбуждение);
- торпидный (торможение);
- терминальный (заключительный).

Периоды характеризуются различной по выраженности расстройствами дыхания, вплоть до появления периодических (патологических) типов дыхания, неустойчивостью артериального давления, прогрессирующего снижения артериального давления, изменением частоты сердечных сокращений, которые в итоге приводят к практически полному истощению адаптивных механизмов.

1. Эректильная стадия обусловлена активацией симпатoadrenalовой системы с кратковременным возбуждением ЦНС, повышением ЧСС и АД, усилением адаптивных механизмов. Длительность этой стадии зависит от объема травмы и составляет от нескольких минут до часа.

2. Торпидная стадия в целом характеризуется постепенным снижением функции адаптивных систем организма с их последующей утратой. Падает артериальное давление, стабилизируется высокая частота сердечных сокращений, теряется сознание, пострадавший может впасть в коматозное состояние. В результате уменьшения объема циркулирующей крови и прогрессирующей плазмопотери развивается генерализованный спазм сосудов со всеми вытекающими из этого последствиями. Параллельно нарушается обмен веществ, вплоть до развития метаболического ацидоза.

3. Терминальная стадия сопровождается постепенным восстановлением нарушенных функций (при правильном лечении) и переходом к дальнейшему развитию травматической болезни, требующей особого внимания.

Существует патофизиологическая периодизация травматического шока, предложенная В. К. Кулагиным. Она также представлена тремя периодами, практически соответствующим предыдущей классификации:

- 1) начальная стадия — нервная (запускает ответ организма);
- 2) вторая стадия — сосудистая, ведущим механизмом которой является централизованный спазм сосудов в результате уменьшения объема циркулирующей крови, централизации кровотока, нарушения микроциркуляции и гипоксии;

3) метаболическая — заключительная, связанная с нарушением обмена веществ, ферментемии, накопления биологически агрессивных веществ [4].

21.2. Тяжесть травматического шока

Для клинической оценки тяжести травматического шока используют величину артериального давления и частоту сердечных сокращений, несмотря на ненадежность и вариабельность их показаний.

Помимо этого, в клинике применяют разнообразные лабораторные тесты, например, рассчитывают кровопотерю. В классическом варианте используют деление на три степени тяжести торпидного шока, предложенные Киссом:

а) 1-я степень — легкий шок, характеризуется остаточными признаками возбуждения с постепенным снижением артериального давления до 100/60 мм рт. ст., ЧСС — 80–100. Кровопотеря составляет 500,00–1200,00 мл;

б) 2-я степень — средний шок. Артериальное давление продолжает снижаться до 80/60 мм рт. ст., ЧСС — 120–130. Кровопотеря составляет 1200,00–2000,00 мл;

в) 3-я степень — тяжелый шок, давление падает до 60/0 мм рт. ст., ЧСС — 120–130. Кровопотеря — 2000,00 мл и более, сознание отсутствует.

Следует отметить, что критической величиной артериального давления при шоке считается не 80,0, а 70,0 мм рт. ст. При снижении артериального давления ниже этого уровня замыкаются порочные круги в системе микроциркуляции, которые препятствуют его повышению и приводят к дальнейшему прогрессированию процесса. В этом случае необходимо оказать экстренную помощь, так как бездействие может привести к летальному исходу [22].

21.3. Травматический шок с точки зрения патогенеза

Патогенез травматического шока представляет собой сложный многоступенчатый процесс, в котором можно выделить основные механизмы:

1. Чрезмерная неадекватная нервная импульсация из поврежденных тканей и органов

Возникновение чрезмерной импульсации зависит от изменений свойств среды, окружающей травмированный участок, раздражения нервных окончаний, в том числе продуктами разрушенных клеток.

Последствия чрезмерной неадекватной импульсации:

а) формирование болевой доминанты в ЦНС, которая подавляет ее другие функции, в том числе и внешние ассоциативные, и участвует в формировании фазового ответа организма на травму; способствует возникновению оборонительной реакции со стереотипным вегетативным сопровождением. Совершается выбросом катехоламинов, сдвигами деятельности ССС, дыхания, метаболизма и активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;

б) болевое раздражение вызывает различные адаптивные эффекты. Слабое и умеренное раздражение стимулирует адаптивные механизмы. Они сопровождаются кратковременным лейкоцитозом, активацией клеток СМФ и рядом других. Напротив, сильное раздражение угнетает эти механизмы (лейкопения, снижение фагоцитарной активности);

в) длительное болевое раздражение приводит к рефлекторной ишемии тканей, способствующей развитию генерализованной гипоксии тканей, накоплению недоокисленных продуктов обмена и снижению рН. Это может вызывать расстройства микроциркуляции, патологическое депонирование крови, уменьшение ОЦК и артериальную гипотонию;

г) боль приводит к психоэмоциональному стрессу.

2. Крово-и плазмопотеря

С точки зрения клиники этот механизм определяет разнообразные нарушения микроциркуляции, которые устанавливают особенности течения, тактику лечения и прогнозирование исхода процесса. Объем кровопотери и последующая (даже после остановки кровотечения), продолжающаяся плазмопотеря сопровождаются развитием ишемии тканей и приводят к активации симпатoadреналовой системы, которая в свою очередь, запускает процессы спазма сосудов. Присоединяющаяся в дальнейшем стимуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вызывает спазм сосудов, приобретающий генерализованный характер. Таким образом, генерализованный спазм сосудов запускает ряд последующих механизмов:

а) гиповолемия ограничивает афферентную импульсацию с барорецепторов сосудов. В свою очередь, это приводит к растормаживанию прессорных образований сосудодвигательного центра и усилению спазма сосудов. Гипоксия тканей ведет к накоплению недоокисленных веществ, раздражающих хеморецепторы. В целом это способствует активации выработки ренина юкстагломерулярным аппаратом почек и повышению артериального давления;

б) генерализованный спазм сосудов сопровождается централизацией кровотока, который распространяется практически на все органы, кроме мозга, сердца, костного мозга и печени, которые продолжают в достаточной мере снабжаться кровью и кислородом. Это приводит к нарушению обмена веществ, например, в мышечной ткани накапливаются биологически активные вещества (пировиноградная и молочная кислоты и кетоновые тела), угнетающие сократительную способность миокарда. Развивается тахикардия. При этом уменьшается время диастолы, что усугубляет нарушения метаболизма миокарда. Существенное влияние на это оказывают лизосомальные ферменты поврежденных клеток;

в) депонирование крови также способствует уменьшению объема циркулирующей крови;

г) одновременно изменяются реологические свойства крови. Плазмопотеря приводит к сгущению крови, агглютинации и сладжированию (склеиванию в виде монетных столбиков) эритроцитов, повышению свертываемости крови, что нарушает гемодинамику. Именно этот механизм может способствовать развитию наиболее тяжелого осложнения шока — формированию диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Последний утяжеляет течение травмы и ухудшает его прогноз [13].

3. Гипоксия

В условиях шока происходит значительное снижение притока крови к органам и тканям, что приводит к недостатку кислорода. Это состояние усугубляется нарушениями в микро-циркуляции, когда сосуды спазмируются или становятся проницаемыми, что также затрудняет доставку кислорода. Недостаток кислорода приводит к переходу клеток на анаэробное дыхание, что в свою очередь вызывает накопление молочной кислоты и сдвиг в кислотно-щелочном балансе организма. В результате развивается метаболический ацидоз, который дополнительно повреждает клетки. Важным последствием гипоксии является нарушение синтеза АТФ, что отрицательно сказывается на энергетических процессах в клетках, а также на способности клеток к самовосстановлению. Таким образом, гипоксия при травматическом шоке выступает не только как следствие тяжелого состояния, но и как важный механизм повреждения, способствующий дальнейшему ухудшению состояния.

4. Нарушение практически всех видов обмена веществ

Можно выделить несколько факторов, влияющих на течение метаболических процессов при травматическом шоке:

- а) качественное изменение нейрогуморальной регуляции обменных процессов в результате действия медиаторов нервного возбуждения, гормонов и других факторов;
- б) расстройства микроциркуляции и развитие гипоксии;
- в) влияние на обмен веществ метаболитов нарушенного обмена в результате изменений двух первых причин;

- г) гиперферментемия при повреждении клеток;
- д) нарушение генетического контроля обмена веществ.

5. Поступление в кровь биологически агрессивных веществ, возникающих в результате деструкции клеток

Как уже отмечалось, источниками первичных и вторичных биологически активных веществ могут быть:

- а) гидролитические ферменты лизосом разрушенных клеток;
- б) биогенные амины — гистамин, серотонин, кинины, простагландины. Гистамин расширяет прекапилляры и вызывает спазм вен. Также увеличивает расстояние между эндотелиоцитами, что приводит к снижению периферического сопротивления. В результате чего повышается проницаемость сосудистой стенки;
- в) медиаторы воспаления;
- г) ранее рассматривалось участие так называемых раневых токсинов — среднемолекулярных белков, весьма агрессивных соединений.

6. Выпадение или нарушение функции поврежденных органов

Именно оно и определяет особенности клиники травматического шока.

Первые пять механизмов определяют неспецифический характер изменений при любом клиническом варианте травматического шока, то есть присущи любой травме; шестой вид является специфическим и дает ему клиническое обоснование [7].

Глава 22.

Патогенетическая терапия

В условиях травматического шока функционирование основных систем организма (сердечно-сосудистая, дыхательная, выделительная, система гемостаза и иммунная система), подвергается значительному стрессу, что может привести к множественным органным недостаточностям.

Понимание механизмов, лежащих в основе этих нарушений, позволяет медикам разработать более целенаправленные и эффективные стратегии лечения, направленные на восстановление функций органов и систем в условиях травматического шока.

В данной главе рассматриваются основные нарушения функций различных систем организма при травматическом шоке, их причины, механизмы развития, а также клинические проявления и последствия, что позволит всесторонне рассмотреть вопрос и понять сложность травматического шока и значимость оказания своевременной медицинской помощи.

1. Нарушение системы внешнего дыхания

В первую стадию травматического шока дыхание частое и глубокое за счет возбуждения дыхательного центра. В торпидную стадию — становится редким и поверхностным, в результате угнетения дыхательного центра. При дальнейшем прогрессировании процесса появляются одиночные глубокие дыхательные движения из-за гипоксии мозга. Развивается дыхание Чейна-Стокса

или Биота в результате прогрессирования гипокапнии и сдвига КОСв сторону некомпенсированного метаболического ацидоза.

Развитие дыхательной недостаточности при шоке связано не только с нарушением регуляции, но и с поражением самих легких (шоковое легкое). Термин «*шоковое легкое*» включает разнообразную по этиологии и патогенезу патологию легочной ткани и легочного кровообращения. Для шокового легкого характерны: повышение бронхиальной секреции, недостаточное очищение воздухоносных путей, развитие дыхательной недостаточности. Причины: шунтирование кровотока, гипергидратация при неадекватных трансфузиях жидкостей, особенно при поражении почек. В итоге может развиваться отек легких. Усиливает этот процесс накопление биологически агрессивных веществ, а также развитие микротромбоэмболий. Усугубляет это состояние ДВС-синдром и возможность тромбоэмболии легких (ТЭЛА) при повреждении трубчатых костей [7].

Травматический шок сопровождается изменениями всех видов обмена веществ.

2. Сдвиги энергетического обмен

При шоке ограничивается аккумуляция энергии в виде АТФ, происходит накопление неорганического фосфата, повышается потенциал фосфорилирования. Недостаточность энергии приводит к нарушению обмена ионов натрия и калия, клетка теряет калий, в нее поступает натрий и вода, что приводит к набуханию митохондрий, что еще больше вызывает разобщение дыхания и окислительного фосфорилирования. Снижение образований АТФ приводит к ограничению способности аминокислот к синтезу белка. При этом нарушается функция рибосом — начинается продукция аномальных физиологически активных белков. Из-за возникающего ацидоза ускоряется разрушение лизосом с выделением гидролитических ферментов, вызывающих протеолиз и гибель окружающих клеток.

3. Углеводный обмен

В 1-й стадии травматического шока в результате нарушения гормональной регуляции может развиваться гипергликемия из-за нарушения перехода глюкозы в гликоген. Известно, что практически все гормоны в повышенной концентрации обладают

контринсулярной активностью, особенно катехоламины, глюкокортикоиды, тироксин, глюкагон и др. Общая картина клиники травматического шока по показателям обмена углеводов напоминает сахарный диабет, который обычно называют ложным. В поздних стадиях шока развивается гипогликемия в результате истощения резервов гликогена и активации глюконеогенеза.

4. Белковый и липидный обмены

Сопровождаются следующими изменениями:

- а) преобладание катаболических процессов и распад белков до аминокислот;
- б) уменьшение содержания белков и глобулинов в тканях; выход глобулинов в кровь и уменьшение концентрации альбуминов;
- в) активное потребление аминокислот в глюконеогенезе;
- г) изменение спектра аминокислот;
- д) нарушение синтеза белков;
- е) накопление аминокислот, полипептидов, азотистых веществ.

Известно, что окисление жиров является основным резервным источником энергии при шоке. Гиперлипидемия вызывает накопление недоокисленных продуктов жирового обмена — кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной и бета- оксимасляной кислот [14].

Патогенетическая терапия травматического шока играет ключевую роль в улучшении прогноза выживания пациентов. Успешное лечение травматического шока требует не только коррекции симптомов, но и воздействия на патогенетические механизмы, лежащие в основе этого состояния.

Основные подходы к патогенетической терапии травматического шока.

1. Ограничение патологической импульсации из поврежденных органов и тканей (первичная остановка кровотечения, проведение иммобилизации, анестетики, блокады, наркоз).

2. Восстановление объема циркулирующей крови (введение низкомолекулярных коллоидных растворов, плазмозаменителей, переливание эритроцитарной массы, цельной крови. В перспек-

тиве использование перфтористых углеводородных соединений (перфторана). При необходимости лечение постгеморрагической анемии (парентеральное введение железосодержащих препаратов, эритропоэтина).

3. Коррекция метаболических нарушений (гормонотерапия — кортизол, глюкокортикоиды, витамины).

4. Восстановление кислородного режима (различные варианты оксигенотерапия, при возможности — гипербарическая оксигенация).

5. Нормализация сдвигов кислотно-основного состояния.

6. Антигистаминные средства.

Глава 23.

Гипоксия

Гипоксия — типовой (универсальный) патологический процесс, развивающийся в организме в результате недостатка поступления кислорода и/или в связи с нарушениями его утилизации тканями. Универсальность связана с присутствием этого феномена практически при любой патологии (один из клинических симптомов гипоксии — развитие боли).

Принято считать, что научно обоснованные данные по проблеме кислородной недостаточности принадлежат перу Лавуазье (открывшему кислород), который в 1777 г. опубликовал работу «Эксперименты по изучению дыхания животных и изменения, которые претерпевает воздух при прохождении через легкие». Естественно предположить, что действие недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе ощущали воздухоплаватели.

Длительное время в научной литературе использовался термин «аноксия», предложенный Баркрофтом. В последствие его заменили на *гипоксию*.

Нет необходимости останавливаться на общеизвестной роли кислорода в жизнедеятельности и биоэнергетике млекопитающих и человека.

Наибольший интерес представляет оценка динамики напряжения кислорода по мере его прохождения по кровеносным сосудам к тканям или кислородный режим организма, термин, предложенный в 1964 г. Ф.З. Колчинской. Это сопоставление парциальных давлений кислорода в окружающем и альвеоляр-

ном воздухе, артериальной, смешанной и венозной крови, клетках и митохондриях показало, что происходит ступенчатое его снижение или каскадный уровень падения напряжения pO_2 :

- во вдыхаемом воздухе и легких — 150,0 мм рт. ст.;
- альвеолах — 105,0 мм рт. ст.;
- артериальной крови — 85,0 мм рт. ст.;
- смешанной крови — 45,0 мм рт. ст.;
- венозной крови — 17,0–50,0 мм рт. ст.;
- клетках — 30,0–40,0 мм рт. ст.;
- митохондриях — 7,0–12,0 мм рт. ст.

Очень важным показателем оценки функционального состояния митохондрий является определение критической концентрации кислорода, ограничивающей дыхание (ККК). Это минимальная величина pO_2 , ниже которой митохондрии прекращают свою активность. Она в среднем составляет 5,0–7,0 мм рт. ст.

Весьма интересно, что по данным геохимии, геофизики, эволюционной биологии содержание кислорода в атмосфере нашей планеты 1,5–2,0 мм рт. ст. (уровень Пастера) было 1,8–2,7 млрд. лет тому назад. Можно заметить, что он приближается к величине ККК митохондрий (5,0–7,0 мм рт. ст.), что в целом может свидетельствовать об эволюционном развитии жизни на планете.

Понимание патофизиологии гипоксии необходимо для создания эффективных методов ее профилактики и лечения, а также для разработки стратегий адаптации, позволяющих организму справляться с дефицитом кислорода [21].

23.1. Классификация гипоксии

Гипоксия может быть классифицирована по различным критериям в зависимости от механизмов ее возникновения и характера причин.

Классификация гипоксии по степени тяжести:

1. Легкая гипоксия характеризуется незначительным снижением уровня кислорода. Симптомы могут быть неявными или минимальными (например, легкая усталость, небольшая одышка при физической нагрузке).

2. Умеренная гипоксия — снижение уровня кислорода в организме становится более выраженным, проявляется симптомами, такими как одышка в покое, головная боль, слабость, тревожность.

3. Тяжелая гипоксия — критическое состояние с резким снижением содержания кислорода. Симптомы включают выраженную одышку, спутанность сознания, цианоз. Может сопровождаться потерей сознания, повреждением органов и систем. Необходима экстренная медицинская помощь для восстановления нормального уровня кислорода.

По времени возникновения:

- острая гипоксия — развивается внезапно, обычно в результате травмы, асфиксии. Требуется немедленного вмешательства.
- хроническая гипоксия — процесс, который развивается постепенно и может быть результатом хронических заболеваний легких или сердечно-сосудистой системы.

Патогенетическая классификация гипоксий

1. *Дыхательная (эндогенная) гипоксия* — при понижении pO_2 в альвеолярном воздухе. Возникает при ухудшении альвеолярно-капиллярной диффузии, при прохождении крови через неэнтеллируемые участки легкого. Встречается при бронхоспазме, закупорке дыхательных путей, отравлении стрихнином, при столбняке, пневмотораксе, патологии сердечно-сосудистой системы и многих других.

2. *Гипоксическая гипоксия* (экзогенная). Возникает в результате изменения содержания кислорода в окружающей среде. Ее варианты:

а) при понижении содержания pO_2 во вдыхаемом воздухе. Встречается при действии рудничного и углекислого газа в колодцах, при горной и высотной болезнях;

б) при повышении содержания pO_2 во вдыхаемом воздухе — нарушении правил использования гипербарической оксигенации. Развивается гипероксическая гипоксия, в результате инактивации окислительно-восстановительных ферментов и ферментов цикла Кребса. В естественных условиях не встречается.

3. *Гемическая гипоксия*. Существует два ее варианта:

а) анемический — при снижении объема циркулирующего гемоглобина (анемии — в результате кровопотери, гемолиза эритроцитов и при нарушении костномозгового кроветворения);

б) инактивация гемоглобина при уменьшении функционально активного Hb результате его превращения в CoHb (карбоксигемоглобин) при отравлении угарным газом либо метгемоглобин (S-Hb) при отравлении нитратами, производными каменноугольного дегтя и др.

4. *Циркуляторная гипоксия*. Также встречаются два вида:

а) объемная (застойная). Причины: кровопотеря, увеличение объема функционирующих кровеносных сосудов, аномальные пути притока или оттока крови, слабость миокарда. Механизмы: уменьшение ОЦК, шунтирование кровотока, низкий сердечный выброс. Патология: шок, коллапс, врожденная патология сердца, инфаркт миокарда, тампонада сердца, стенозы клапанных отверстий;

б) местная сосудистая (ишемическая). Причины: закупорка артерий, венозный и лимфатический стаз. Механизмы развития: отеки, ишемия. Клинические состояния — атеросклероз, болезнь Рейно (облитерирующий эндартериит) и другие.

5. *Тканевая (гистотоксическая) гипоксия*. Этиология — ингибирование окислительных процессов в клетках цианидами, солями тяжелых металлов: свинцом, кобальтом, висмутом и другими. Общие признаки: снижение интенсивности кислорода и образования АТФ; накопление молочной и пировиноградной кислот, накопление водородных ионов, сдвиг КОС в кислую сторону.

Встречается *первичная тканевая гипоксия*, связанная с повреждающим воздействием токсических веществ на митохондрии и окислительно-восстановительные ферменты. Отличительные

признаки: скорость транспорта кислорода в артериальной крови, pO_2 крови и в тканях не ниже нормальных величин.

Вторичная тканевая гипоксия (по Ф.З. Колчинской) характеризуется снижением скорости доставки, а напряжение O_2 ниже критического уровня, отмечается снижение активности дыхательных ферментов. Отличительные признаки: уменьшение скорости транспорта O_2 по артериальной крови, напряжение O_2 артериальной крови и тканей ниже критического уровня.

6. *Смешанная гипоксия*. Возникает при нарушении функционирования гематопаренхиматозных барьеров [7].

23.2. Основные нарушения обмена веществ при гипоксии

Гипоксия представляет собой серьезное состояние, оказывающее значительное влияние на обмен веществ в организме. В условиях гипоксического стресса происходят разнообразные нарушения, которые затрагивают как энергетический метаболизм, так и синтез различных макромолекул. Ключевые нарушения обмена веществ, возникающие при гипоксии, а также их физиологические и патологические последствия для организма рассмотрены ниже.

1. Гипоксия приводит к развитию энергетического дефицита, снижению образования АТФ. При этом возрастает потенциал фосфорилирования $АДФ \cdot Ф_n / АТФ$. Ранним признаком гипоксии является уменьшение креатинфосфата. Так, в головном мозге его запас исчезает через 40–45 секунд. В результате активации гликолиза падает содержание гликогена и возрастает концентрация молочной и пировиноградной кислот, что создает предпосылки для формирования метаболического ацидоза.

2. Нарушения затрагивают белковый обмен, они также энергезависимы и приводят к возрастанию катаболизма. Это приво-

дит к снижению концентрации аминокислот, что способствует недостаточностью образования РНК — ДНК — нарушению синтеза белка. Одновременно активируется протеолиз.

3. При гипоксии происходят сдвиги жирового обмена. Это приводит к накоплению кетоновых тел (ацетона, оксимасляной и ацетоуксусной кислот), что углубляет метаболический ацидоз.

4. Нарушения затрагивают и обмен электролитов. Они сопровождаются снижением процессов активного (энергозависимого) перемещения и перераспределения ионов на биологических мембранах.

5. Ранним признаком гипоксии является нарушение микроциркуляторного русла с формированием стазов, плазматического пропитывания и некробиотических изменений сосудистых стенок, сопровождающихся повышением их проницаемости и выходом плазмы в перикапиллярное пространство. Результатом является изменение реологических свойств крови в виде сладжирования эритроцитов, что создает условия развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови [17].

23.3. Механизмы адаптации организма к гипоксии

Существуют пассивные и активные возможности адаптации организма к гипоксии.

Пассивные механизмы связаны со снижением мышечной активности, уменьшением потребности организма в кислороде в связи со снижением биоэнергетики до минимума (зимняя спячка у животных). В медицине она применялась в качестве гипотермии при выполнении ряда манипуляций.

Активные механизмы более разнообразны и включают четыре порядка их разновидностей (разработаны известным патофизиологом Ф. З. Меерсоном).

I порядок

Включает ряд механизмов, направленных на улучшение условий доставки кислорода к тканям. К ним относятся перечисленные ниже явления.

1. Увеличение альвеолярной вентиляции за счет углубления дыхания (тахипное), мобилизации резервных альвеол. Развивается вследствие раздражения хеморецепторов аортально-каротидной зоны и ствола мозга. Продолжительная гипервентиляция может вызвать гипокапнию.

2. Компенсаторные реакции сердечно-сосудистой системы, проявляющиеся в виде учащения сокращений сердца, увеличения объема циркулирующей крови и скорости кровотока, венозного притока, минутного объема выброса сердца. Первые два механизма являются срочными.

3. Централизация кровотока, которая направлена на преимущественное снабжение кровью мозга, сердца, почки, кроветворного костного мозга за счет других тканей и органов (например, мышечной ткани). Изменение функциональных свойств гемоглобина, направленных на сохранение практически нормального содержания кислорода даже при снижении его парциального давления (снижение диссоциации оксигемоглобина). Так, при $pO_2 = 100,0$ мм — оксигемоглобин 95,00–97,00%; $pO_2 = 80,0$ мм — оксигемоглобин 90,00%; $pO_2 = 50,0$ мм — оксигемоглобин составляет 80%. Вместе с этим оксигемоглобин способен отдавать тканям большее количество кислорода даже при уменьшении его напряжения в тканевой жидкости. Интересно, что усилению диссоциации оксигемоглобина способствует ацидоз тканей, то есть повышение концентрации водородных ионов активизирует отщепление кислорода от гемоглобина.

В мышечной ткани увеличивается содержание миоглобина, при этом образующийся оксигемоглобин служит резервом кислорода, который утилизируется при его резком дефиците на поддержание окислительных процессов в мышцах.

4. Открытие нефункционирующих (резервных) капилляров. В результате этого механизма улучшается кислородтранспорт-

ная функция и диффузия кислорода. В эксперименте это можно оценить по уменьшению радиуса тканевого цилиндра — расчетный показатель равный половине расстояния между двумя рабочими капиллярами (описан лауреатом Нобелевской премии А. Крогом). Так, у кроликов при адаптации к гипоксии радиус тканевого цилиндра уменьшается на треть, что указывает на повышение капилляризации костного мозга и улучшение диффузии кислорода. В костном мозге не исключается возможность новообразования капилляров особенно при адаптации к хронической гипоксии.

5. Активация эритропоэза. Очень важный механизм адаптации. Известно, что у жителей горных регионов число эритроцитов выше, чем у живущих на равнине. Такой механизм связан со стимуляцией выработки почками эритропоэтина, а также сохранением достаточного обеспечения костного мозга кислородом за счет централизации кровотока.

II порядок

Усиление механизмов, направленных на «борьбу» тканей за кислород. Наиболее информативный показатель этого механизма основан на снижении критической концентрации кислорода (ККК), ограничивающий дыхание. Его определяют расчетным путем при определении тканевого дыхания клеток или митохондрий полярографическим методом. Так, при адаптации к гипоксии ККК клеток костного мозга крыс снижается при острой на 20,00 %, при хронической на 30,00 % (исходная величина 43,0 мм рт. ст.).

Есть указания, что может активизироваться работа дыхательных ферментов, а также повысится синтез митохондриальных белков. Вызывает сомнение возможность усиление биогенеза митохондрий.

III порядок

Изменение энергетического обмена в виде активации гликолиза. Однако эффективность его вклада с синтез АТФ по меньшей мере в 18 раз ниже, по сравнению с окислительным фосфорилированием.

IV порядок

Повышение резистентности организма при адаптации гипоксии к действию ряда других экстремальных факторов внешней среды.

Повышение резистентности организма при адаптации к гипоксии используется в практике подготовки специалистов экстремальных профессий, таких как космонавты, летчики, водолазы, альпинисты и других. Именно этот механизм лежит в основе использования в клинической практике горного воздуха. Этот метод нефармакологической терапии, известной как нормобарическая гипоксия был предложен учеными А. Я. Чижовым и Р. Б. Стрелковым (1974 г.) и достаточно широко используется в медицине для лечения бронхиальной астмы, атеросклероза, заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечной недостаточности и другой патологии. Суть метода заключается в прерывистой подаче ГГС-10 (газово-гипоксической смеси с 10,00 % содержанием кислорода) пациенту с чередованием 5-минутного вдыхания смеси и 5-минутного дыхания обычным воздухом (ГГС-10 соответствует высоте около 6000,0 м). Таких циклов на один сеанс 7–10.

Количество сеансов зависит от диагноза и состояния пациента. Более доступный вариант этого метода был представлен гипоксикатором Р. Б. Стрелкова, который можно было использовать в домашних условиях [13].

23.4. Обоснование патогенетической терапии гипоксических состояний

Клинические мероприятия носят комплексный характер и всегда индивидуальны. Могут включать следующие приемы и подходы.

Восстановление нормальных показателей внешнего дыхания, включая кислородотерапию, в ряде случаев добавление 3,00–

7,00 % углекислоты для активации дыхательного центра. Наряду со стимуляцией дыхательного центра необходимо улучшать внешние условия доставки кислорода за счет изменения положения тела, интубации, трахеостомии, лечения пневмоторакса.

При тяжелых состояниях выполнение искусственной вентиляции легких, в наиболее сложных — использование гипербарической вентиляции в специальных барокамерах (ГБО — 1,50 атм. не более 30,0 минут).

Компенсация нарушений кислотно-основного состояния после его лабораторной оценки.

Для интенсификации углеводного обмена — внутривенное введение 5,00 % глюкозы (или глюкозы с инсулином).

Применение антигипоксантов — наиболее перспективный метод лечения. Их можно разделить по меньшей мере на четыре основные группы, многие из которых используются только в эксперименте:

а) вещества, являющиеся искусственными переносчиками электронов, то есть способные разгрузить дыхательную цепь от избытка электронов — цитохром С, гидрохинон и его производные, метилфенозин;

б) вещества, ингибирующие энергетически малоэффективное свободное окисление в микросомах и внешней дыхательной системе электронов, что экономит кислород для сопряженного фосфорилирования. Подобным эффектом обладает тиамида гутина;

в) группа фосфорилированных углеводов, допускающих образование АТФ анаэробным путем и позволяющим протекать промежуточным реакциям без участия АТФ (например, фруктозо-1,6-дифосфат). Возможность использования внешнего АТФ сомнительна;

г) вещества, снижающие содержание продуктов анаэробного обмена (пангамовая кислота).

Комплексная витаминотерапия (В1, В2, В6, В12, РР, фолиевая кислота, пантотеновая и аскорбиновая кислоты и другие) [2].

Лабораторные работы

к главам 21–23

Базисные знания, необходимые для усвоения данной темы и выполнения лабораторных работ

1. Анатомия (строение тела человека в связи с его функциями, развитием и влиянием условий среды).
2. Физиология (процессы жизнедеятельности живого организма, его органа, тканей, клеток, а также их взаимосвязи при изменении условий среды и состояния организма).

Место проведения: учебная аудитория.

Методическое и материальное оснащение

1. Контролирующие компьютерные программы.
2. Контрольные вопросы.
3. Презентации.
4. Лабораторное оборудование (лабораторная посуда, станки для фиксации животного, электрокардиограф, средства для наркоза).
5. Лабораторные животные (крысы, мыши).

Лабораторная работа № 1. Исследовать влияние наркоза на резистентность организма к гипоксии

Опыт проводится на двух мышах (опытная и контрольная). Опытной мыши подкожно ввести 0,25 мл 1,00 % раствора гексена. Мышей поместить в колбы и одновременно герметически закрыть их после полного погружения в сон опытной мыши. Понаблюдать за поведением животных, подсчитывать частоту дыхания, отмечать цвет слизистых и кожи, определить продолжительность жизни. Сделать вывод.

Лабораторная работа № 2. Изучить работу сердечно-сосудистой системы при разных видах гипоксии

Крысу под общим эфирным наркозом привязать к станку. Зафиксировать игольчатые электроды электрокардиографа на лапах крысы в соответствии с инструкцией, нарисованной на корпусе прибора. Записать исходную электрокардиограмму.

1. Гипоксическая гипоксия. Необходимо ее вызвать с помощью наложения наркозной маски с резиновой трубкой на морду животного. Через 2,0 минуты, не снимая маску, записать ЭКГ.

2. Смешанный вид гипоксии, который вызывается с помощью табачного дыма. Не снимая маски, через резиновую трубку запустить в легкие крысы дым от сигареты в течение 1,0–1,5 минут, после чего записать ЭКГ.

3. Гемическая гипоксия. У крысы вызвать гемическую гипоксию путем внутрибрюшного введения 0,50 мл 0,01 % раствора цитрата натрия, являющегося сильным окислителем. После инъекции записать ЭКГ через 1,0, 5,0, 10,0 минут. Провести анализ ЭКГ, просчитав число сердечных сокращений в 1,0 минуту и сравнив с исходной ЭКГ. Сделать выводы.

Протоколы экспериментов оформляются по следующей схеме:

- а) название опыта;
- б) схема опыта (текст из методического указания, схема, рисунок);
- в) результаты опыта (таблица, график, рисунок и др.);
- г) выводы.

Примеры тестовых заданий

1. Гипоксия — это...

- a) патологическая реакция;
- b) синдром;
- c) патологический процесс;
- d) патологическое состояние;
- e) болезнь.

2. К вариантам гипоксической гипоксии относятся:

- a) гиперкапническая;
- b) гипербарическая;
- c) респираторная;
- d) нормакапническая;
- e) нормобарическая.

3. Причинами системной циркуляторной гипоксии являются:

- a) сердечная недостаточность;
- b) васкулит;
- c) гипотония;
- d) тромбоз;
- e) нарушение вентиляционно-перфузионных отношений.

4. Выберите причины гемической гипоксии:

- a) горная болезнь;
- b) пневмония;

- с) анемия;
- д) отравление нитритами;
- е) талассемия.

5. Карбоксигемоглобин — это гемоглобин, связанный

- а) с кислородом;
- б) оксидом углерода;
- с) азотом.

6. Укажите ведущие звенья патогенеза шока:

- а) снижение ОЦК;
- б) снижение выброса катехоламинов;
- с) повышение проницаемости стенки сосудов;
- д) гипоксия периферических тканей;
- е) выделение БАВ ишемизированной тканью в кровь;
- ф) увеличение венозного возврата к сердцу.

7. Укажите изменения микроциркуляторного русла при развивающемся шоке:

- а) повышение тонуса артериол и капиллярных сфинктеров;
- б) повышение проницаемости стенки сосудов;
- с) снижение тонуса венул;
- д) снижение скорости капиллярного кровотока.

8. Течение какой стадии шока осложняется развитием ДВС-синдрома?

- а) стадия гемодинамических нарушений;
- б) стадия метаболических нарушений.

9. Течение какой стадии шока осложняется некардиогенным отеком легких?

- а) стадия гемодинамических нарушений;
- б) стадия метаболических нарушений.

Ответы на тестовые задания

Ответы на тестовые задания часть 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
c	b	f	d	c	b	d	b	d	b

Ответы на тестовые задания часть 2

1	2	3	4	5	6
c	a	b	b	d, b, e, a, c	c

Ответы на тестовые задания часть 3

1	a	8	c	15	a	22	b, c
2	c	9	d	16	a	23	a, c
3	c	10	a	17	a	24	b
4	a	11	c	18	a, c, d	25	b, c, d
5	d	12	a	19	b, e	26	a, c
6	a	13	a	20	a, b	27	a
7	b	14	c	21	c		

Ответы на тестовые задания часть 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
c	a, d, e	a	c	b	a, c, d, e	b, c, d	b	b

Список используемой литературы

1. **Акмаев, И. Г.** Нейроиммуноэндокринология: факты и гипотезы. / И. Г. Акмаев // Проблемы эндокринологии. — 1997. — Т. 1, № 43. — С. 3–9.

2. Введение в патофизиологию. Общая нозология : учебное пособие / Д. А. Еникеев, Э. Н. Хисамов, Е. А. Нургалеева [и др.]. — Уфа : БГМУ, 2016. — 162 с. — URL: <https://clck.ru/3KZJaX> (дата обращения: 04.042025). — Текст : электронный.

3. **Власов, В. Н.** Патология и тератология : учеб. пособие / В. Н. Власов. — Тольятти : ТГУ, 2013. — 148 с. — URL: <https://clck.ru/3KZJdn> (дата обращения: 04.042025). — Текст : электронный.

4. **Ефремов, А. В.** Патофизиология. Основные понятия : учебное пособие / А. В. Ефремов. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 256 с. — ISBN 978-5-9704-1636-5. Текст : непосредственный.

5. **Кветной, И. М.** Гормональная функция неэндокринных клеток: роль нового биологического феномена в регуляции гомеостаза / И. М. Кветной, И. Э. Ингель // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2000. — № 11. — С. 483–487. — URL: <https://clck.ru/3KZJkL> (дата обращения: 04.042025). — Текст : электронный.

6. **Крокофьева, Л. В.** Курс лекций по общей фармакологии : учебно-методическое пособие / Л. В. Крокофьева, А. Е. Кормишина, В. А. Кормишин. — Ульяновск : УлГУ, 2017. — 155 с. — URL: <https://clck.ru/3KZJpR> (дата обращения: 04.042025). — Текст : электронный.

7. **Литвицкий, П. Ф.** Клиническая патофизиология : учебник / П. Ф. Литвицкий. — Москва : Практическая медицина, 2015. — 776 с. — URL: <https://clck.ru/3KZJx9> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

8. Медицинская патофизиология. Часть 1. Общая нозология. Типические патологические процессы / В. Луган, Т. Зорькина, Е. Борш [и др.]. — 2006. — 172 с. — URL: <https://clck.ru/3KZK2K> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

9. **Мешкин, И. Ю.** Механизмы регуляции процессов жизнедеятельности : учебно-методическое пособие / И. Ю. Мешкин. — Ярославль : ЯрГУ, 2016. — 48 с. — URL: <https://clck.ru/3KZK5U> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения. МКБ–10: подготовлена в отделе медицинской демографии и Международной классификации болезней НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко РАМН: введен в действие приказом Минздрава Российской Федерации от 27.05.97 N 170. — Москва : Медицина, 1997. — 633 с. — ISBN 5225032680_2. — Текст : непосредственный.

11. **Некрасова, И. И.** Местные и общие реакции организма на повреждение / И. И. Некрасова. — Ставрополь : Агрус, 2008. — 191 с. — URL: <https://clck.ru/3KZKDC> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

12. **Овсянников, В. Г.** Общая патология (патологическая физиология). Часть 1. — Ростов-на-Дону : РостГМУ, 2017. — 4-е изд. — 456 с. — URL: <https://clck.ru/3KZKMJ> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

13. Основы патофизиологии. Типовые патологические процессы : учебное пособие / Д. А. Еникеев, Э. Н. Хисамов, Е. А. Нургалеева [и др.]. — Уфа : БГМУ, 2017. — 64 с. — URL: <https://clck.ru/3KZKRZ> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

14. Патологическая физиология : учебное пособие, часть 1 / Т. М. Ушакова, Т. Н. Дерезина, О. Н. Полозюк, О. Н. Персиановский. — Дон ГАУ, 2017. — 122 с. — URL: <https://clck.ru/3KZKVi> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

15. Патологическая физиология : учебное пособие / Н. Е. Максимович, И. К. Дремза, Э. И. Троян [и др.]. — Гродно : ГрГМУ, 2019. — 204 с. — ISBN 978-985-595-046-3. — Текст : непосредственный.

16. Патологическая физиология. В 2 частях : учебно-методическое пособие / Н. Е. Максимович, И. К. Дремза, Э. И. Троян [и др.]. — Гродно : ГрГМУ, 2016 — 440 с. — ISBN 978-985-558-715-7 — Текст : непосредственный.

17. **Новицкого, В. В.** Патофизиология : учебник / под ред. В. В. Новицкого, О. И. Уразовой — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 5-е изд., перераб. и доп.— 896 с. — ISBN 978-5-5721-4. — Текст : непосредственный.

18. **Попутников, Д. М.** Повреждение клетки (патофизиологические аспекты) : учебно-методическое пособие / Д. М. Попутников, Ф. И. Висмонт. — Минск : БГМУ, 2013. — 48 с. — ISBN 978-985-528-773-6. — Текст : непосредственный.

19. Нейроиммуно-эндокринология: современные представления о молекулярных механизмах / М. А. Самогтруева, А. Л. Ясенявская, А. А. Цибизова // Иммунология. — 2017. — Т. 1, № 38. — С. 49–59.

20. **Струков, А. И.** Патологическая анатомия. Учебник / А. И. Струков, В. В. Серов— Москва : Литтерра, 2015. — 829 с. — ISBN 978-5-9704-3260-0. — Текст : непосредственный.

21. **Убашева, Ч. А.** Курс лекций по частной патофизиологии : учебное пособие / Ч. А. Убашева. — Бишкек : КРСУ, 2016. — 187 с. — ISBN 978-9967-19-328-4. — Текст : непосредственный.

22. **Ушакова, Т. М.** Патологическая физиология : учебное пособие / Т. М. Ушакова, Т. Н. Дерезина, О. Н. Полозюк. — П. Персиановский : ДонГАУ, 2017. — 116 с. — URL: <https://clck.ru/3KZKkh> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

23. Выздоровление при инфекционных болезнях : обзор / Ю. П. Финогеев, С. М. Захаренко, А. В. Москалев [и др.] // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. —2018. — № 1. — 16 с.

24. **Хакимова, Д. М.** Введение в патологию. Повреждение клеток и тканей. Процессы адаптации : учебное пособие / Д. М. Хакимова, Ф. Ф. Хузин. — Казань : КФУ, 2021. — 46 с. — URL: <https://clck.ru/3KZL7C> (дата обращения: 04.04.2025). — Текст : электронный.

Учебное издание

**Гребнев Дмитрий Юрьевич,
Маклакова Ирина Юрьевна,
Попугайло Михаил Владимирович и др.**

**Общая нозология:
болезнь, этиология, патогенез, саногенез.
Влияние на организм экстремальных факторов
внешней среды**

Редактор О. Ю. Булаева
Верстка К. С. Савиловой

Подписано в печать 03.04.2025. Формат 60×84 1/16.
Усл. печ. л. 10,93. Уч.-изд. л. 8,5.
Гарнитура Newton. Тираж 00 экз.

Уральский государственный медицинский университет
Редакционно-издательский отдел УГМУ
620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3
+7 (343) 214-85-65, rio@usma.ru

Для заметок

Для заметок



9 785001 680888