

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Н. В. Григорова

ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ

Навчальний посібник
для здобувачів ступеня вищої освіти магістра
спеціальності «Біологія та біохімія» освітньо-професійних програм
«Біологія» та «Генетика»

Затверджено
Вченою радою ЗНУ
Протокол № від

Запоріжжя
2024

УДК : 611 (075.10)

Г831

Григорова Н. В. Патологічна фізіологія : навчальний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Біологія та біохімія» освітньо-професійних програм «Біологія» та «Генетика». Запоріжжя : ЗНУ, 2024. 130 с.

Навчальний посібник містить теоретичні положення до вивчення різних розділів патологічної фізіології. Розкриті питання про життєдіяльність хворого організму людини та тварин, розглянуті основні закономірності виникнення, розвитку та закінчення хвороби; надані тлумачення патологічних явищ, основних нозологічних одиниць та ролі в патології зовнішніх і внутрішніх чинників; наведені особливості перебігу типових патологічних процесів.

Видання сприятиме засвоєнню найбільш складних розділів курсу «Патологічна фізіологія», виконанню практичних робіт, оволодінню навичками дослідження порушень діяльності органів і систем хворого організму з метою подальшого планування діагностичних досліджень і профілактичних заходів.

Посібник призначений для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Біологія та біохімія» освітньо-професійних програм «Біологія» та «Генетика».

Рецензент

М. М. Малько, канд. біол. наук, доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Відповідальний за випуск

О. Г. Куц, д-р. біол. наук, професор, завідувач кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

ЗМІСТ

ВСТУП.....	6
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1. ЗАГАЛЬНА НОЗОЛОГІЯ	8
Тема 1. ЗДОРОВ'Я. ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ. СМЕРТЬ.....	8
1.1 Загальні уявлення про норму та здоров'я.....	9
1.2 Визначення сутності хвороби.....	10
1.3 Загальні принципи класифікації хвороб.....	11
1.4 Форми та стадії розвитку хвороб.....	11
1.5 Кінець хвороби.....	12
1.6 Патологія термінальних станів.....	13
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 1.....	16
Тема 2. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ	17
2.1 Уявлення про етіологію хвороб.....	18
2.2 Причини, умови виникнення і розвитку хвороб.....	21
2.3 Загальний патогенез.....	22
2.4 Значення у патогенезі хвороб місцевих і загальних, специфічних і неспецифічних, морфологічних і функціональних, патологічних і пристосувальних змін.....	24
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 2.....	26
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2. УШКОДЖУЮЧА ДІЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ.....	27
Тема 3. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ.....	27
3.1 Етіологічні фактори ушкоджуючої дії електричного струму.....	28
3.2 Механізм ушкоджуючої дії електричного струму.....	30
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 3.....	32
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3. УШКОДЖУЮЧА ДІЯ ТЕРМІЧНИХ ФАКТОРІВ.....	34
Тема 4. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ТЕРМІЧНИХ ФАКТОРІВ.....	34
4.1 Хвороблива дія високої температури.....	35
4.2 Хвороблива дія низької температури.....	39
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 4.....	41
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4. ГІПОКСІЯ ТА ГАРЯЧКА.....	43
Тема 5. ГІПОКСІЯ	43
5.1 Види гіпоксичних станів.....	43
5.2 Патогенез гіпоксії.....	46
5.3 Компенсаторні реакції організму при гіпоксії.....	46
5.4 Механізми адаптації до гіпоксії.....	47
5.5 Патологічні зміни при гіпоксії.....	47
5.6 Принципи лікування гіпоксичних станів.....	49
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 5.....	50
Тема 6. ГАРЯЧКА.....	51

6.1 Уявлення про гарячку.....	52
6.2 Етіологія гарячки.....	52
6.3 Механізм дії вторинних пірогенів.....	54
6.4 Стадії гарячки.....	55
6.5 Зміни в органах і системах при гарячці.....	57
6.6 Біологічне значення гарячки.....	58
6.7 Поняття піротерапії.....	59
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 6.....	60
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 5. ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ	61
Тема 7. ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ. АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ГІПЕРЕМІЯ.....	61
7.1 Артеріальна гіперемія.....	63
7.2 Венозна гіперемія.....	66
7.3 Порухення мікроциркуляції.....	67
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 7.....	72
Тема 8. ШЕМІЯ, СТАЗ, ТРОМБОЗ І ЕМБОЛІЯ.....	73
8.1 Ішемія.....	74
8.2 Стаз.....	78
8.3 Тромбоз.....	79
8.4 Емболія.....	83
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 8.....	85
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 6. ПРИЧИНИ, МЕХАНІЗМИ ТА ВИДИ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ	87
Тема 9. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ.....	87
9.1 Біологічна роль вуглеводів.....	88
9.2 Причини та види порушень вуглеводного обміну.....	89
9.3 Типові форми порушення глюкози в крові.....	92
9.4 Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез.....	94
9.5 Невідкладні стани при цукровому діабеті.....	101
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 9.....	103
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 7. ПРИЧИНИ, МЕХАНІЗМИ ТА ВИДИ ПОРУШЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ТА ОСНОВНОГО ОБМІНУ	104
Тема 10. ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ТА ОСНОВНОГО ОБМІНУ. ГОЛОДУВАННЯ.....	104
10.1 Порухення енергетичного та основного обмінів.....	105
10.2 Голодування.....	107
10.2.1 Види голодування та їх причини.....	107
10.2.2 Характеристика періодів голодування.....	108
10.2.3 Хвороби, що викликаються недостатнім харчуванням.....	111
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 10.....	116
ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 8. ЕКСТРЕМАЛЬНІ СТАНИ.....	117
Тема 11. Екстремальні стани.....	117
11.1 Поняття про екстремальний стан організму та екстремальні фактори зовнішнього середовища. Класифікація екстремальних факторів.....	118

11.2 Стрес, шок, кома, колапс : поняття, патогенез, види, профілактика, принципи лікування.....	119
11.3 Вплив на організм іонізуючого випромінювання: основні порушення функцій, патогенез, принцип лікування.....	121
ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 11.....	124
ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА.....	126
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	127
ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ.....	129

ВСТУП

Курс «Патологічна фізіологія» належить до дисциплін вільного вибору студента в межах спеціальності. Він відповідає навчальному плану за спеціальністю «Біологія та біохімія» освітньо-професійних програм «Біологія» та «Генетика». Видання цього навчального посібника викликано дефіцитом подібних видань українською мовою, що спрямовані на дослідження порушень життєдіяльності організму людини та тварин.

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

Отримані під час вивчення курсу знання можуть бути використані і для написання дипломних робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр, які ґрунтуються на проведенні наукової і навчально-дослідницької роботи студентів. Особливо це стосується завдань з підвищеною складністю, в яких передбачено обов'язковий аналіз результатів експериментів і пояснення механізму змін, що наступили, навичок і відомостей у клінічній лабораторній діагностиці.

Патологічна фізіологія як навчальна дисципліна базується на попередньо вивчених студентами основних положень і знань з анатомії, гістології, біологічної фізики, органічної та біологічної хімії, фізіологія людини та тварин, мікробіології, інтегрується з цими дисциплінами, а також з біологічними дисциплінами медичного профілю: «Безпека життєдіяльності» й «Основи медичних знань».

Метою вивчення навчальної дисципліни «Патологічна фізіологія» є формування системних знань про закономірності виникнення, розвитку та кінця порушень життєдіяльності організму на різних рівнях його організації.

Основними **завданнями** вивчення дисципліни «Патологічна фізіологія» є:

- з'ясування причин виникнення хвороб, закономірностей їх розвитку, кінця хвороби;
- розкриття причин, механізмів і загальних закономірностей типових патологічних процесів, які зустрічаються при розвитку тих чи інших хвороб;

- вироблення умінь при проведенні збору, реєстрації і оцінки стану організму, порушень діяльності його органів і систем з метою подальшого планування діагностичних досліджень і профілактичних заходів;

- набуття навичок при проведенні патофізіологічного аналізу клініко-лабораторних та експериментальних даних и формулюванні на їх підставі висновку про найбільш вірогідні причини и механізми розвитку патологічних процесів.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми студент повинен набути таких компетентностей: здатність працювати у міжнародному контексті; здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології; здатність генерувати нові ідеї (креативність); здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів); здатність проведення досліджень на відповідному рівні; здатність користуватися сучасними інформаційними технологіями та аналізувати інформацію в галузі біології і на межі предметних галузей; здатність аналізувати і узагальнювати результати досліджень різних рівнів організації живого, біологічних явищ і процесів; Здатність проводити біохімічний та імунологічний аналіз; знання механізмів регуляції та контролю обміну речовин та енергії; здатність проводити оцінку біохімічного, фізіологічного та імунологічного стану людини та тварин; знання механізмів розвитку патологічних процесів та принципів їх профілактики; знання загальних закономірностей виникнення патологічних процесів в організмі людини і тварин, а також принципів їх корекції та профілактики; поглиблене розуміння механізмів виникнення адаптації різних біологічних об'єктів до різних умов існування; уявлення про принципи міжсистемних взаємодій в регуляції функцій; здатність проводити біохімічний та імунологічний аналіз; Здатність проводити оцінку біохімічного, фізіологічного та імунологічного стану людини та тварин.

Видання навчального посібника сприятиме засвоєнню найбільш складних розділів курсу «Патологічна фізіологія», виконанню практичних робіт, оволодінню навичками дослідження порушень діяльності органів і систем хворого організму з метою подальшого планування діагностичних досліджень і профілактичних заходів.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1. ЗАГАЛЬНА НОЗОЛОГІЯ

ТЕМА 1. ЗДОРОВ'Я. ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ. СМЕРТЬ

Мета: засвоїти знання про закономірності виникнення, розвитку та завершення хвороб, а також сформувані навички при проведенні реанімаційних заходів.

ПЛАН

- 1.1. Загальні уявлення про норму та здоров'я.
- 1.2. Визначення сутності хвороби.
- 1.3. Загальні принципи класифікації хвороб.
- 1.4. Форми та стадії розвитку хвороб.
- 1.5. Кінець хвороби.
- 1.6. Патофізіологія термінальних станів.

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Здоров'я – це стан повного фізичного, духовного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб чи фізичних дефектів.

Клінічна смерть – такий стан організму, коли всі видимі ознаки життя вже зникли (припинилося дихання та серцебиття), однак обмін речовин, хоч і на мінімальному рівні, але все ще триває.

Норма – якісно особливий стан живого організму як цілого в кожний окремий момент його існування, більш загальне поняття порівняно зі здоров'ям, яке визначає багато процесів і явищ для живих організмів.

Одужання – відновлення порушених функцій хворого організму,

Реабілітація – повернення людини після хвороби до трудової діяльності.

Реанімація – комплекс невідкладних заходів першої медичної допомоги по оживленню організму, що знаходиться в стані клінічної смерті, та ґрунтується на проведенні масажу серця, штучної вентиляції легень і дефібриляції серця.

Хвороба – це складна загальна реакція організму на пошкоджуючу дію факторів зовнішнього середовища; це якісно новий життєвий процес, який супроводжується структурними, метаболічними та функціональними змінами руйнівного та пристосувального характеру в органах і тканинах, котрий призводить до зниження пристосованості організму до умов зовнішнього середовища, які безперервно змінюються, та обмеження працездатності.

1.1 Загальні уявлення про норму та здоров'я

Патологічна фізіологія – це наука, що вивчає життєдіяльність хворого організму, загальні, основні закономірності виникнення, розвитку та кінця хвороби.

Для розуміння сутності хвороби важливо визначити, що таке нормальне здорове життя (норма чи здоров'я), за межами якого виникає хвороба.

«Норма» (від грец. *norma* – мірило, спосіб пізнання) є термін, досить близький до поняття «здоров'я», але не вичерпуючим цей термін сповна.

Норма – більш загальне поняття, що визначає багато процесів і явищ для живих організмів. Воно виражає якісно особливий стан живого організму як цілого в кожний окремий момент його існування. У практичній медицині користуються статистичною нормою, тобто нормою як статистичною середньою величиною з даних вимірювань у великій кількості здорових людей. Однак норма не тільки і не просто середня статистична з ряду вимірювань. Під **нормою**, чи **здоров'ям**, розуміють таку форму життєдіяльності організму тварини, котра забезпечує йому найбільш досконалу оптимальну діяльність і адекватні умови існування в довкіллі. Вона не тільки генотип, але і фенотип.

Норма не є яким-небудь ідеалом для будь-якого виду тварин. Основна суть слова «здоров'я» пов'язана з вираженням всебічної досконалості усіх проявів життя людини.

Проблема індивідуальної реактивності здорової і хворої людини займає зараз центральне місце в медицині. Із багатьох визначень поняття здоров'я гідними уваги є те, в якому вказується на значення узгодженості («гармонії») у роботі органів і систем здорового організму.

Життя кожного організму – це реалізація ним генетичного потенціалу на всіх етапах – від зиготи, росту і розвитку плода та новонародженого в постнатальний період, росту й розвитку організму, його старіння залежно від умов навколишнього та внутрішнього середовища, і аж до смерті.

У наш час добре відомо, що існування любого живого організму можливо тільки при умовах роботи багатьох пристосувань, які підтримують нерівноважний стан клітин, тканин та організму в цілому з оточуючим їх середовищем.

Можна погодитись із визначенням здоров'я як деякого «оптимального» стану організму, маючи на увазі перш за все пристосувальне значення здорового стану людини та тварини до умов навколишнього середовища, які постійно змінюються. Для людини як істоти соціальної норма чи здоров'я – це існування, яке допускає найбільш повноцінну участь у різних видах суспільної і трудової діяльності.

Визначення здоров'я відповідно до ВООЗ (1946):

«**Здоров'я** – це стан повного фізичного, духовного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб чи фізичних дефектів».

1.2 Визначення сутності хвороби

З філософської точки зору важливо підкреслити, що в усі періоди розвитку медицини у вченні про хвороби можна легко побачити боротьбу двох основних напрямків матеріалізму та ідеалізму, що в різних формах і на різних наукових рівнях продовжується й до цього часу. У древньогрецькому словнику хвороба позначається словом *nosos* чи *pathos* – страждання, а в латинській мові «хвороба» позначається словом *morbis*.

Первинним і головним процесом у розвитку кожної хвороби є ушкодження, руйнування, дезорганізація структур і функцій хворого організму. Усі реактивні, захисні, компенсаторні, пристосувальні процеси завжди вторинні, розвиваються після ушкодження хвороботворними впливами на організм. У процесі розвитку будь-якої хвороби пристосувальні та компенсаторні процеси самі стають шкідливими для хворого та важко відбиваються на його стані. Наприклад: виділення сечовини слизовою оболонкою шлунку та шкірою при уремії, важкі лихоманки, шок та ін. Сельє назвав описаний ним синдром «стрес» (напруга) хворобою адаптації чи хворобою пристосування. Напруга пристосувальних систем організму при хворобі само по собі шкідлива для організму і може погіршити останню. Хвороба адаптації свідчить також про те, що намагання бачити в будь-якій хворобі тільки елементи пристосування хворого організму до існування в оточуючому середовищі нездійснені і не можуть бути прийняті всерйоз.

У людини як істоти соціальної важливою і обов'язковою ланкою у підтриманні здоров'я та розвитку хвороби є опосередкування біологічних процесів соціальними факторами. Прикладом можуть слугувати виникнення і розвиток епідемічних процесів, професійних захворювань, війни, дія на організм людини фізичних та хімічних хвороботворних факторів. Хвороба – це якісно новий життєвий процес, при якому хоча й зберігаються функції, притаманні здоровому організму, але з'являються нові зміни.

Резюмуючи все викладене вище, можна дати наступне визначення: **хвороба** – це складна загальна реакція організму на пошкодуючу дію факторів зовнішнього середовища; це якісно новий життєвий процес, який супроводжується структурними, метаболічними та функціональними змінами руйнівного та пристосувального характеру в органах і тканинах, котрий призводить до зниження пристосованості організму до умов зовнішнього середовища, які безперервно змінюються, та обмеження працездатності.

Критерії хвороби:

1. Скарги хворого.
2. Результати об'єктивного дослідження.
3. Зниження пристосованості та працездатності: для перевірки використовують функціональні проби (їзда на велоергометрі для визначення функціонального стану ССС, навантаження глюкозою для визначення функціонального стану підшлункової залози з метою виявлення цукрового діабету).

1.3 Загальні принципи класифікації хвороб

1. Хвороби поділяють за причинами, що їх викликають (етіологічна класифікація): інфекційні та неінфекційні хвороби.

2. Класифікація хвороб за органом: хвороби серця, легень, нирок.

3. Хвороби за віковим принципом: хвороби новонароджених (мікропедіатрія), дитячі хвороби (педіатрія), хвороби похилого віку (геріатрія).

4. Хвороби за статевим принципом: жіночі хвороби (гінекологія), чоловічі хвороби (андрологія).

5. Хвороби, що викликані дією екологічних факторів, тобто умов проживання людини: крайова, чи географічна патологія. Розвиток професійних захворювань пов'язаний з умовами праці. Виділяють групу «хвороб цивілізації», котрі викликаються напруженим ритмом міського життя, гіподинамією, ожирінням.

6. Спадкові хвороби.

7. Класифікація хвороб за спільністю механізмів їх виникнення (патогенетична класифікація): алергічні хвороби, шок, «хвороби адаптації» Сельє.

1.4 Форми та стадії розвитку хвороб

З точки зору швидкості розвитку хвороб розрізняють *загострені* – до 14 днів, *гострі* – близько 5-14 днів, *підгострі* – 15-40 днів та *хронічні*, які тривають місяці і роки. Розмежування це дещо умовно, однак терміни «підгостра», «гостра» та «хронічна» хвороби використовуються широко.

У розвитку хвороби можна розрізнити три наступні *стадії*:

1. Початок хвороби.

2. Стадія власне хвороби.

3. Кінець хвороби.

Початок хвороби ще називають *латентним періодом розвитку хвороби*.

Деякі автори поділяють цю стадію на:

А. Передхвороба.

Б. Захворювання.

Початок хвороби, чи «*передхвороба*», виражає процес первинної дії хвороботворних факторів, а також захисні реакції організму. Захисні реакції можуть припинити у багатьох випадках виникнення розладів і не допустити розвитку клінічних ознак захворювання. Період від зараження до початку захворювання для інфекційних хвороб називають інкубаційним.

Для променевої хвороби, уражень БОР та ін. він називається *латентним періодом*, для пухлин – *станом передхвороби («передрак»)*.

Початковий період при різних видах хвороби може бути дуже коротким (механічна травма, гостре отруєння) чи дуже довгим (хвороби обміну речовин, пухлини).

Час наставання і продовження передхвороби може змінюватись індивідуально при одному і тому ж захворюванні (гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда), при деяких вірусних хворобах (сказ), варіює в широких межах.

Стадія власне хвороби характеризується найбільш вираженими та загальними і місцевими проявами, характерними для кожного конкретного захворювання: тетанія при гіпофункції прищитоподібних залоз; триада (гіперглікемія, глюкозурія, поліурія) при діабеті; лейкопенія при променевої хвороби.

1.5 Кінець хвороби

Розрізняють наступні закінчення хвороби:

1. Повне і неповне одужання.
2. Перехід в хронічну форму.
3. Смерть.

Одужання – відновлення порушених функцій хворого організму, його пристосування до існування в довкіллі та (для людини) повернення до трудової діяльності. В цьому сенсі одужання називають **реабілітацією** (від лат. *re* – знову і *abilitas* – придатність). При цьому мається на увазі як повернення після одужання людини до попередньої трудової діяльності, так і перекваліфікація її у зв'язку зі змінами стану (ноюю якістю) здоров'я.

При **повному одужанні** в організмі не залишається слідів тих розладів, які були в організмі при хворобі.

При **неповному одужанні** зберігаються в різній мірі вираженості порушення функцій окремих органів та їх регуляції (наприклад, рецидивів хвороби).

Виділяють три основні групи механізмів одужання:

1. **Термінові (нестійкі, «аварійні») захисно-компенсаторні реакції** виникають у перші секунди та хвилини після дії: захисні рефлекси (нудота, кашель, чхання), виділення адреналіну та глюкокортикоїдів корою надниркових залоз при стрес-реакції, реакції та підтримання «жорстких» констант.

2. **Відносно стійкі захисно-компенсаторні механізми** (фаза адаптації за Сельє), що діють протягом усієї хвороби:

А. Вмикання резервних можливостей чи запасних сил ушкоджених та здорових органів. Відомо, що у здоровому організмі використовується лише 20-25% дихальної поверхні легень, 20% потужності серцевого м'язу, 20-25% клубочкового апарату нирок, 12-15% паренхіматозних елементів печінки.

Б. Вмикання численних апаратів регуляторних систем.

В. Процеси нейтралізації отрути.

Г. Реакції з боку активної сполучної тканини, що відіграє важливу роль у механізмах загоєння ран, запаленні, імунних та алергічних реакціях.

3. Стійкі захисно-компенсаторні реакції (компенсаторна гіпертрофія, репаративна регенерація, імунітет), які зберігаються місяці та роки після перенесеної хвороби.

1.6 Патолофізіологія термінальних станів

Основними етапами вмирання є преагональний стан, агонія, клінічна смерть та біологічна смерть.

Преагонія – характеризується різноманітною тривалістю (години та декілька діб). У цей період спостерігається задишка, зниження артеріального тиску (до 60 мм рт. ст. та нижче), тахікардія, затьмарення свідомості. Поступово преагонія переходить в агонію.

Агонія – характеризується поступовим вимиканням усіх функцій організму та в той же час крайньою напругою захисних пристосувань, які втрачають свою значущість (судоми, форсоване дихання). Тривалість агонії – 2-4 хв, інколи більше.

Клінічна смерть – такий стан організму, коли всі видимі ознаки життя вже зникли (припинилося дихання та серцебиття), однак обмін речовин, хоч і на мінімальному рівні, але все ще триває. На цьому етапі життя може бути поновлене.

Біологічна смерть – характеризується вже незворотними процесами (змінами) в організмі.

У процесі вмирання виникають характерні зміни обміну речовин, обумовлені головним чином все більше зростаючим кисневим боргом. Окисні шляхи метаболізму блокуються, і організм отримує свою енергію за рахунок гліколізу. Вмикання цього давнього шляху обміну речовин має компенсаторне значення, але низька його ефективність неминуче призводить до декомпенсації, котра ускладнюється ацидозом. Настає клінічна смерть. Припиняється дихання, кровообіг, зникають рефлекси, але обмін речовин, хоча на низькому рівні, все ж таки продовжується.

Саме цим пояснюється те, що клінічна смерть є процес зворотній і в цей період можливо оживлення – **реанімація**. Звичайно реанімаційні заходи проводять протягом 5-6 хв після настання клінічної смерті.

Ефективність реанімації залежить також від:

а) довготривалості процесу вмирання: чим довше процес вмирання, тим коротше період клінічної смерті;

б) температури навколишнього середовища: у випадку втоплення у холодній воді людину вдавалося реанімувати протягом 15-30 хв після витягування з води.

До реанімаційних заходів відносяться масаж серця (закритий, чи непрямий, та відкритий, чи прямий), штучна вентиляція легень, дефібриляція серця. Для того, щоб убрати фібриляцію серця, коли внаслідок асинхронного скорочення окремих м'язових волокон повноцінна систола неможлива, використовують електричну дефібриляцію, що полягає в тому, що на серце (відкрите чи через грудну клітку) подається струм до 6000 В тривалістю близько 10 м/с. Такий поодинокий розряд (можна повторно, але не більше 4 разів) ліквідує фібриляцію та сприяє відновленню кровообігу.

Головна ціль реанімації – відновлення функції мозку.

Непрямий масаж серця проводиться у разі відсутності пульсу та розширення зіниць ока, що не реагують звуженням на світло при підніманні повік потерпілого. Якщо у потерпілого відсутні пульс і серцебиття, необхідно провести масаж серця, щоб відновити циркуляцію крові та роботу серця. Щоб провести масаж серця потерпілого, необхідно покласти його на рівну поверхню – на підлогу або землю, звільнити грудну клітку від одягу. Збоку від потерпілого стати на коліна, прощупати нижній край грудини, на нижню третину якої покласти долоню руки і накрити її долонею другої руки. Натиснути на грудину силою всього тіла так, щоб вона змістилася на 4..5 см і затримати руки на пів секунди, після цього розслабити руки, але не віднімати від грудини. Таким способом натискувати 60-70 разів на хв. Під час стискування відчувається легкий поштовх сонної артерії і через декілька хвилин звужаться зіниці, з'явиться рожевий колір обличчя і губ, самостійні вдихи повітря (рис. 1.1 і рис.1.2).

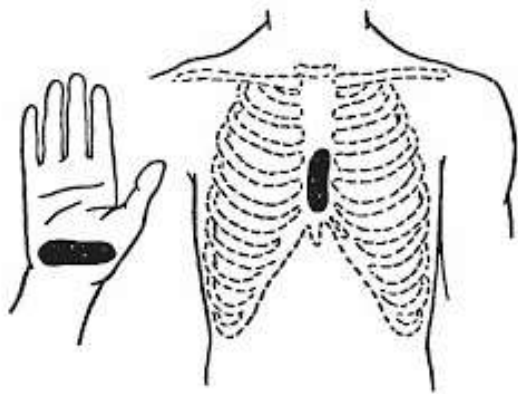


Рисунок 1.1. Місце дотику рук та грудної клітки



Рисунок 1.2. Механізм зовнішнього масажу серця: а – штучна систола (скорочення серця); б – діастола серця (розслаблення і заповнення шлуночків кров'ю)

Проведення штучного дихання необхідне у тому випадку, коли у людини порушується або зупиняється нормальне дихання. Починати його слід якомога швидше, оскільки тривала затримка дихання небезпечна для життя. Перш ніж

починати штучне дихання, необхідно усунути все, що заважає нормальному диханню. Потерпілому необхідно забезпечити доступ свіжого повітря (відкривають вікна, кватирки, двері, виносять на свіже повітря). Ніс і рот потерпілого очищають, штучні зуби (протези) виймають. Розстібають пояс, комір. Голову обов'язково треба повернути набік, щоб блювотні маси не потрапили в дихальні шляхи. Дотримуються нормального ритму дихання (12-16 разів за хвилину) і синхронність рухів.

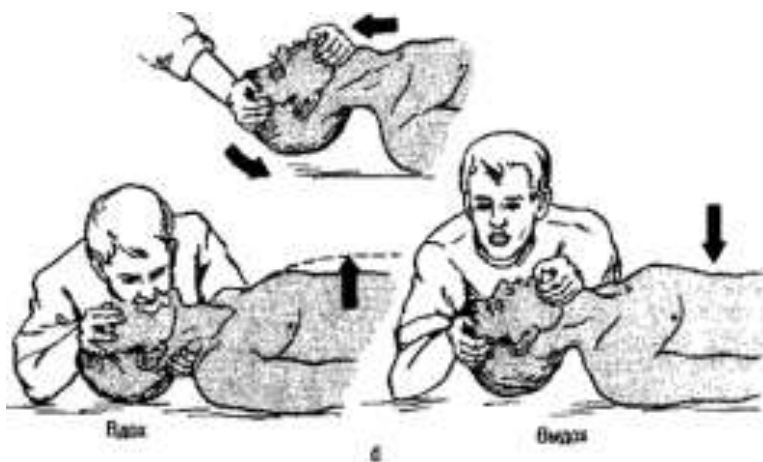


Рисунок 1.3. Метод із «рота до рота»

Метод із «рота до носа» – принцип полягає в тому, що рятувальник вдуває повітря не через рот, а через ніс постраждалого. Цей метод застосовується тоді, коли з певних причин неможливо застосувати метод «з рота до рота» (неможливо відкрити нижню щелепу, при пораненні губ, язика).

Однією рукою, яку кладуть на чоло постраждалого, закидають йому голову, іншою, піднімаючи його підборіддя і нижню щелепу, закривають рот. Вдування повітря виконується через носові ходи. У період пасивного видиху слід трохи відкрити рот постраждалого. Потім вдування продовжується в тому ж ритмі. Ефективність вдування повітря оцінюється за ступенем дихальних екскурсій грудної клітки (рис. 1.4).

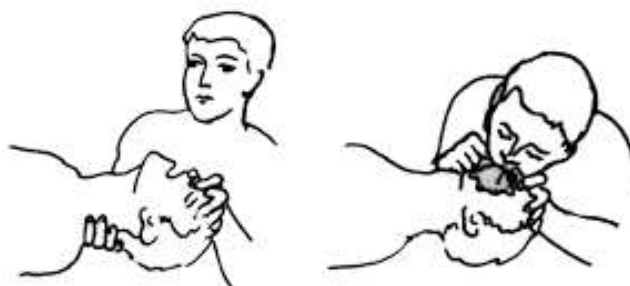


Рисунок 1.4. Метод із «рота до носа»

Якщо допомогу надає одна людина, то спочатку робиться два штучні вдихи, а потім п'ятнадцять натискань на грудину. Коли оживлення проводять дві особи, то один робить штучне дихання, а другий – масаж серця.



Рисунок 1.5. Проведення штучної вентиляції легень та непрямого масажу серця двома рятівниками

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 1

Тести

1. Здоров'я – це стан, що характеризується:

- А. Повним фізичним, психічним і соціальним благополуччям.
- Б. Відсутністю хвороб і фізичних вад.
- В. Відсутністю проявів симптомів хвороб.
- Г. Нездатністю підтримувати гомеостаз.
- Д. Незначним відхиленням реакцій на численні подразники загальнопопуляційного рівня.

2. Критеріями хвороби є:

- А. Умови виникнення хвороби.
- Б. Показники мікробіологічних досліджень.
- В. Скарги хворого.
- Г. Причини хвороби.
- Д. Показники функціональних проб.

3. Які хвороби класифікують за віковим принципом?

- А. Гінекологія.
- Б. Мікропедіатрія.
- В. Крайова патологія.
- Г. Геріатрія.
- Д. Андрологія.

4. Активну резистентність забезпечують:

- А. Гематоенцефалічний бар'єр.
- Б. Імунітет.
- В. Введення сироватки.
- Г. Шкіра, слизові оболонки.
- Д. Вакцинація.

5. У термінальних станах спостерігаються такі стадії:

- А. Агонії.
- Б. Компенсації.
- В. Передхвороби.
- Г. Латентна.
- Д. Клінічної та біологічної смерті.

Ситуаційні задачі

1. На вулиці виявлено людину без ознак життя: свідомість відсутня, руху грудної клітки не видно, пульс не визначається. Як встановити, жива людина чи мертва?

2. Через 30 хвилин від початку проведення штучної вентиляції легенів і непрямого масажу серця самотійна серцева діяльність і дихання не відновилися. Про що це свідчить? Як вчинити?

3. Протягом 10 хвилин проводиться непрямий масаж серця і штучне дихання. Явні ознаки поживлення не виявляються. Як довго треба проводити реанімаційні заходи? Як потрібно вчинити, щоб визначити момент появи самотійного серцебиття і дихання?

ТЕМА 2. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

Мета: засвоїти знання про етіологію і патогенез хвороби; навчитися правильно інтерпретувати причини, умови виникнення і механізми розвитку патологічних процесів.

ПЛАН

- 2.1. Уявлення про етіологію хвороб.
- 2.2. Причини, умови виникнення та розвитку хвороб.
- 2.3. Загальний патогенез.
- 2.4. Значення у патогенезі хвороб місцевих і загальних, специфічних, неспецифічних, морфологічних і функціональних, патологічних і пристосувальних змін.

📁 ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Домінанта – наявність у ЦНС головуючого вогнища збудження, що немов би підкоряє собі всі інші центри.

Етіологія – вчення про причини й умови виникнення та розвитку хвороб.

Парабіоз – застійне збудження, що не коливається і виникає при пошкодженні збудливої тканини.

Патогенез – вчення про механізми виникнення, розвитку та кінця хвороби.

Причина хвороби – головний етіологічний, продукуючий, специфічний фактор, який викликає захворювання та сповіщає йому специфічні риси.

Симптом – ознака.

Синдром – сукупність ознак (симптомів).

Стрес – неспецифічні психофізіологічні прояви адаптаційної активності при дії будь-яких чинників, які є значущими для організму.

Умови виникнення хвороби – фактори, які впливають на виникнення і розвиток хвороб.

2.1 Уявлення про етіологію хвороб

Слово «етіологія» означає вчення про причину (від грецьк. *aitia* – причина, *logos* – розум, вчення). У давнині це слово означало також вчення про хвороби взагалі (Гален). У сучасному розумінні **етіологія** – вчення про причини й умови виникнення та розвитку хвороб.

Перше питання, що виникає при стиканні з хворобою, стосується її причини. Знайти причину означало б знайти і правильний шлях до профілактики та лікування хвороби. Однак це питання здається надто важким і тому етіологія відноситься до «найменш розроблених розділів медицини» (І. П. Павлов).

Питання про причину хвороби вирішується завжди у відповідності до рівня розвитку науки та світосприйняття вченого. Якщо прослідкувати за розвитком етіології як розділу науки, що вивчає причини хвороби, можна чітко побачити, як стикаються два світосприйняття: ідеалістичне та матеріалістичне. Так, причину хвороби вбачали у неправильному змішуванні соків організму (Гіппократ).

Положення різко змінилося у кінці 19 ст., коли були знайдені збудники багатьох інфекційних захворювань. З Л. Пастером почалась тріумфальна хода бактеріології. Здавалося, що не тільки сказ чи туберкульоз, проказа чи холера, але і всі інші хвороби мають свого збудника. У той час пануючою думкою була та, що кожна хвороба має одну єдину причину, тобто попадання бактерій в організм. Цей погляд, отримав у подальшому назву **монокаузалізму**, досить довго панував в медицині та, здавалося б, підкріплювався з кожним відкриттям нового виду бактерій.

Однак швидко стало зрозуміло, що відкриття все нових і нових мікробів не вирішує проблеми етіології. Перш за все, далеко не всяка хвороба викликається бактеріями. Крім того, було встановлено, що наявність мікробів в організмі також ще не викликає хворобу. В організмі протягом довгого часу можуть знаходитись збудники інфекції, а людина залишається здоровою (бацилоносії черевного тифу, дифтерії, холери).

При розтині трупів людей, які померли не від туберкульозу, а від інших захворювань, виявляють, що у багатьох з них (до 95 %) є первинний афект. Це наслідок того, що вони колись були інфіковані туберкульозною паличкою, хоча за життя явних ознак туберкульозу не було.

Далі було виявлено, що при зараженні групи людей одним і тим же видом патогенних мікробів реакція їх нерідко різна: одні з них хворіють у сильній формі, інші у слабкій формі, а треті не хворіють взагалі. Ці факти сколихнули, здавалося б, надто стійку концепцію монокаузалізму. Монокаузалізм заснований на метафізичній філософії, яка не змогла вказати правильний шлях для вирішення проблеми. Монокаузалізм цілком не враховував взаємодії хвороботворного фактору та організму, мінливості першого та величезних захисних та пристосувальних можливостей другого, виходив з формально-логічного положення «організм + мікроб = хвороба». Коли ж слабкість цього положення стала очевидною, почали говорити про кризу етіології, про непотрібність причинності взагалі.

У цей важкий для патології період у ній стала розповсюджуватися інша доктрина ідеалістичного характеру, відома під назвою *кондиціоналізму*. Кондиціоналізм являє собою напрям у патології (етіології), який виник на початку 20 ст. Його загальні положення викладені у книгах М. Ферворна (1907 р.) та Д. Ганземана (1912 р.) та полягають у наступному. Поняття про механічну причинність, як і казуальне мислення взагалі, стало догмою, що пережила себе. Істинно науковий аналіз полягає не в пошуках причин хвороби, а у розгляді усієї сукупності умов, у яких ця хвороба проявилась. Усі умови рівні та необхідні.

Кондиціоналізм носить суб'єктивно-ідеалістичний характер. Він заперечує об'єктивне існування законів природи та стверджує, що закономірність народжується суб'єктивною діяльністю людського пізнання. Методологічною основою кондиціоналізму є *махізм*. Мах стверджував, що матерії як об'єктивної реальності не існує. Ферфорн говорив, що причин хвороб немає та пошуки їх безплідні. Вони виникають з первісних фаз людського мислення та є свідками про низький його рівень. У пошуках причини людина, з погляду Ферворна, уподібнюється дикуну, котрий думає, що «після цього» означає «внаслідок цього», що, наприклад ніч є причиною дня. Насправді хвороба є наслідком багатьох різних факторів, та не один з них не може бути виділений, підвищений над іншими та названий причиною. Виділення причини є особистою думкою лікаря.

Здається переконливість цих доводів звернула у свій час увагу багатьох дослідників, та й зараз кондиціоналізм має велике розповсюдження. Насправді, кондиціоналізм – вчення глибоко реакційне та практично безплідне. Так якщо

причини хвороби нема, то й нема і необхідності шукати її та боротися проти неї. У той же час вивчення усіх умов хвороби практично неможливо. Така концепція, природно обеззброює лікаря. Як і інша ідеалістична теорія, вона не може слугувати керівництвом до дії, оскільки відірвана від життя, від практики.

Сучасні уявлення про причинність у патології впливають з основних положень матеріалістичної діалектики: усі явища в природі мають свою причину, безпричинних явищ немає; причина матеріальна, вона існує ззовні та не залежна від нас; причина взаємодіє з організмом, тобто, змінюючи його, вона змінюється і сама причина сповіщає процесу нову якість, тобто серед багатьох факторів, які впливають на організм, саме вона надає патологічному процесу визначення, своєрідні та неповторні особливості. Стоячи на цих позиціях, дослідник шукає причину та, знаходячи її, визначає шляхи усунення не тільки хвороби, але і самої можливості її виникнення.

Треба пам'ятати, що причина хвороби діє на організм не «один на один», а обов'язково у конкретних умовах, які мають надзвичайно важливе значення. Вони можуть сприяти дії причини, а можуть заважати їй.

Але як би не були важливі умови життя та праці, причина туберкульозу – паличка Коха, причина відмороження – холод, променевої хвороби – проникаюча радіація.

Якщо причина невідома (рак, ревматизм) чи якщо сьогодні ще не виявлений із багатьох факторів один, котрий задовольняє вище викладеним вимогам (матеріальність, об'єктивність, взаємодія з організмом, специфічність), тоді може бути ефективним усунення якого-небудь одного чи декількох з них (наприклад, осушення болота, де розмножувались малярійні комарі). Можна вилікувати хворого, якщо підвищити стійкість його організму. Однак нема ніяких підстав думати, що причиною крупозної пневмонії є ослаблення організму, але не пневмокок.

Коли ми говоримо, що причина хвороби повинна взаємодіяти з організмом, то мається на увазі не тільки той фактор, з яким зустрівся даний організм, але і фактори, котрі могли вплинути на його предків. Це означає, що причина має ще одну властивість: вона історична. Таким чином, спадкові хвороби розвиваються також не без причини.

Чи може одна хвороба мати багато причин? Теорія поліетіологічності хвороб дуже розповсюджена, але це пояснюється лише важкістю проблеми та недостатністю наших знань, тобто на даному етапі науки ми ще не можемо відділити причину від умов та все, що впливає на розвиток процесу, називається причиною. Наприклад, серед причин раку називали багато і фізичних, і хімічних, і біологічних факторів. Прибічники вірусної теорії представляли не менше переконані дані про участь чисельних вірусів. Чи існує насправді така велика кількість причин однієї і тієї ж самої хвороби?

Не все те, що відіграє роль у виникненні раку, є причина. Причина, можливо, одна. Усі інші – умови. Умовами є хронічне подразнення, у тому числі механічне, а також дія багатьох хімічних речовин, проникаюча радіація. Дія цих факторів неспецифічна та проявляється головним чином на клітинних мембранах. Специфічним же фактором канцерогенезу є вірус, тому що саме він

володіє здатністю так змінювати геном клітини, що вона набуває нових, бластоматозних властивостей. Таким чином, причиною пухлини можна назвати тільки вірус.

2.2 Причини, умови виникнення і розвитку хвороб

Причиною хвороби називають той фактор (головний етіологічний, продукуючий, специфічний), який викликає захворювання та сповіщає йому специфічні риси.

Наприклад, для променевої хвороби причиною є іонізуюча радіація, інфекційні та патогенні мікроби. Нерідко, однак, виникнення хвороби пов'язано з дією не одного, а декількох факторів. Наприклад, пневмонія виникає не тільки під впливом зараження людини пневмококом. Захворюванню сприяють також застуда, стомлення, негативні емоції, недостатнє харчування та інші схильні умови. Тим не менше тільки пневмокок може викликати цю хворобу. На основі викладеного під причиною хвороби треба розуміти такий вплив, без якої розвиток даного захворювання неможливий. Положення про поліетіологічність хвороби невірне. Воно виникло в результаті недостатності наших знань про причини деяких хвороб та їх варіантів.

Таким чином, кожна хвороба має свою, тільки їй притаманну причину. По мірі накопичування знань про причини всіх хвороб буде покращуватись їх попередження та лікування.

Розрізняють причини хвороб зовнішні та внутрішні. До *зовнішніх причин* відносять механічні, фізичні, хімічні, біологічні та соціальні фактори, а до *внутрішніх* – спадковість, конституцію, вік, стать. Слід вказати, що формування внутрішніх причин також складається також у тісній взаємодії із зовнішнім середовищем.

Фактори, які впливають на виникнення і розвиток хвороб, називаються **умовами виникнення хвороби**. На відміну від причинного фактору умови не є обов'язковими для розвитку хвороби. При наявності причинного фактору хвороба може розвинутихся і без участі деяких умов її виникнення. Наприклад, крупозна пневмонія.

Розрізняють умови, що схиляють до хвороби чи сприяють її розвитку, та умови, що перешкоджають виникненню хвороби та її розвитку. Як сприяючі, так і перешкоджаючі розвитку захворювання умови можуть бути внутрішніми та зовнішніми.

До *внутрішніх умов, які сприяють розвитку хвороб*, відносять спадкову схильність до захворювання, патологічну конституцію (діатез), ранній дитячий чи старечий вік.

До *зовнішніх умов, які сприяють розвитку хвороб*, відносять порушення харчування, перевтомлення, невротичні стани, раніше перенесені хвороби, поганий догляд за хворим.

До *внутрішніх умов, які перешкоджають розвитку хвороб*, відносять спадкові, расові та конституційні фактори, а також видовий імунітет людини до деяких інфекційних хвороб тварин.

До *зовнішніх умов, які перешкоджають розвитку хвороб*, відносять добре та раціональне харчування, правильну організацію режиму робочого дня, фізкультуру, добрий догляд за хворим.

2.3 Загальний патогенез

Патогенез (грецьк. *pathos* – страждання, *genesis* – походження) є вчення про механізми виникнення, розвитку та кінця хвороби. Якщо етіологія відповідає на питання «чому?» (виникла хвороба), то патогенез – «як?» (розвивається хвороба). Патогенез може бути розділений на багато етапів, чи ланок, які пов'язані між собою причинно-наслідковими відносинами.

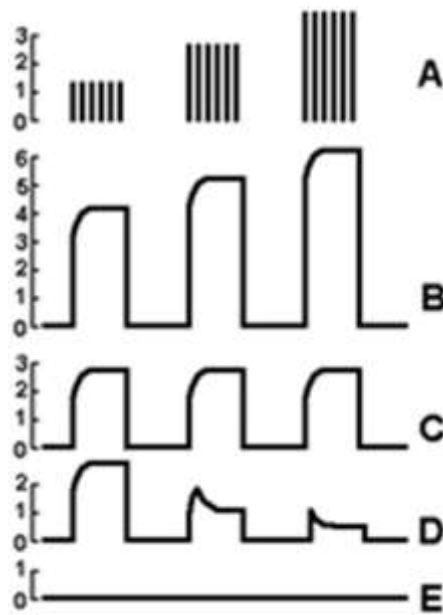
Зміни, котрі виникли в процесі захворювання, самі стають причинами багатьох порушень. Наприклад, травма при травматичному шоку – біль – гальмування судинно-рухового центру – різке зниження артеріального тиску – гіпоксія мозку.

Причинно-наслідкові відносини можуть розвиватись по прямій, але зв'язок може придбати також характер кола. У патогенезі важливе значення має визначення провідної ланки, та саме сюди спрямувати терапевтичні заходи. Тоді ланцюг розпадається і вторинні ознаки хвороби зникають самі собою. Наприклад, для панкреатиту саме ефективно – гальмування протеолітичних ферментів.

Як тільки складається патологічна ситуація організм запускає в хід п'ять основних *патогенетичних механізмів* – патологічний парабіоз, патологічна домінанта, порушення кортико-вісцеральних зв'язків, неврогенна дистрофія, стрес.

Парабіоз – застійне збудження, що не коливається і виникає при пошкодженні збудливої тканини. Має значення в патогенезі деяких форм серцевої блокади. У парабіозі розрізняють наступні фази.

У *зрівняльну фазу* відбувається зрівнювання відповідної реакції на подразники різної сили і настає момент, коли на різні за силою подразнення реєструються рівні за величиною відповідні реакції. Це відбувається тому, що в зрівняльній фазі зниження збудливості виражено більшою мірою для сильних і помірних подразнень, ніж для подразнень слабкої сили. Більш швидке зниження збудливості і провідності для більшої сили (частоти) зумовлює розвиток наступної парадоксальною фази. У *парадоксальну фазу* реакція тим більше, чим менше сила подразнення. При цьому можна спостерігати, коли на слабкі та помірні подразнення відповідна реакція реєструється, а на сильні немає. Парадоксальна фаза змінюється *гальмівною фазою*, коли всі подразники стають неефективними і не здатні викликати відповідної реакції (рис. 2.1).



A – подразники різної сили і відповідні реакції на них; B – до парабіозу; C – у зрівняльну фазу; D – парадоксальну фазу; E – гальмівну фазу.

Рисунок 2.1. Парабіоз і його фази

Домінанта – наявність у ЦНС головуючого вогнища збудження, що немов би підкоряє собі всі інші центри. Може обумовлювати марення, переслідування та ін. (рис. 2.1).

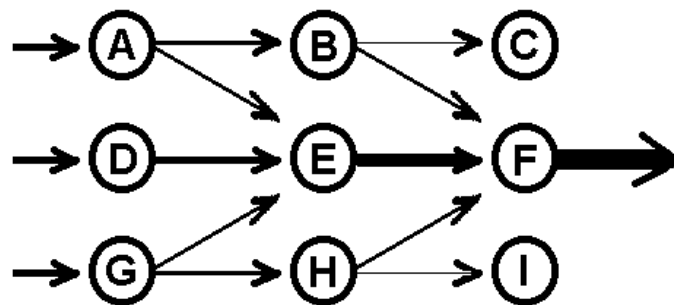


Рисунок 2.2. Принцип доміанти

При **порушенні функцій нервової системи** (перш за все, кори великих півкуль мозку) внутрішні органи можуть стати мішенями патологічної імпульсації.

У патогенез неодмінно включається **трофічна функція нервової системи**. Так від трофічної функції нервової системи залежить і чутливість тканини до інсуліну у випадку діабету та резистентність тканини до туберкульозної палички при туберкульозі.

Уявлення про неспецифічне в хворобі досягло особливого розвитку у вченні Сельє про **стрес**. Автор стверджує, що різноманітні подразники завжди викликають стандартну, неспецифічну реакцію. У всіх випадках це викид

тропних гормонів гіпофіза, на які кіркова речовина надниркових залоз реагує підвищеною виробкою гормонів. Якщо дія агентів не дуже тривала та не дуже сильна, гормони надниркових залоз тільки допомагають організму адаптуватися до обставин. Якщо ж дія ушкоджуючого агента надмірна, розвивається хвороба чи настає смерть.

2.4 Значення у патогенезі хвороб місцевих і загальних, специфічних і неспецифічних, морфологічних і функціональних, патологічних і пристосувальних змін

Хвороба як порушення функції завжди має те чи інше морфологічне вираження. Єдність форми та функції зовсім не означає паралелізму чи пропорційності між ними. Вираження функціональних змін можуть виникнути при дуже малих морфологічних змінах, і навпаки. *Усі хвороби одночасно є загальними і місцевими.*

У хворобі завжди можна розрізнити ознаки (симптоми), характерні тільки для даної хвороби (біль при стенокардії), а разом з тим і ознаки, характерні для багатьох хвороб чи навіть для усіх, тобто організм у процесі еволюції стикаючись з багатьма хвороботворними агентами, виробивши обмежену кількість реакцій, котрі представляються кожний раз при дії любого з цих агентів. Ці реакції носять захисний характер. **Сполучення специфічного та неспецифічного** і створює загальну картину крові. Хвороба неможлива без участі нервової та ендокринної системи, а ще ці вищі регулятори «кидають у бій» перш за все ті пристосування, що є в них у запасі, тобто реакції, котрі вироблені у процесі еволюції, механізми, котрі передаються у спадок. У специфічному для даної хвороби найпершу роль відіграє етіологічний фактор. На загальне, однакове нашаровується особливе. Причина як би вишиває свій візерунок на загальному фоні. Хвороба як порушення функції завжди має те чи інше морфологічне вираження. Хоча до цього часу існує поняття «функціональна хвороба», це пояснюється тільки тим, що морфологічного вираження її доки не встановлено (деякі розлади психіки). Про це свідчить той факт, що кількість функціональних хвороб з протіканням часу зменшується, так як наука встановлює їх локалізацію та морфологію. Змінюється і поняття про морфологію. Створювач патологічної анатомії Р. Вірхов починав з дослідження трупа очима, потім він «навчив лікаря дивитись у мікроскоп» (С. С. Вайль). Виникла патологічна морфологія організму, органа, клітини. Тепер ми є свідками розвитку морфології субклітинних структур (лізосом, мітохондрій) та в їх змінах знаходимо пояснення патогенезу багатьох хвороб. У сьогоднішній час інтенсивно розвивається молекулярна патологія. Л. Полінг був першим, хто показав, що якщо структура молекули (гемоглобіну) змінена навіть у невеликому ступені, то це призведе до хвороби (серповидноклітинної анемії).

Єдність морфологічного та функціонального ще не означає паралелізму чи пропорційності між ними. Виражені функціональні зміни можуть виникнути

при дуже малих морфологічних (наприклад при гіпоксії) та навпаки. Це пояснюється тим, що кожний орган володіє звісним резервом. Вимкнуті частки легень компенсується за рахунок неуражених його частин. Компенсація можлива також у результаті гіпертрофії органа (серце, нирка).

Практичний клініцист вивчає перш за все функцію. Це дає йому головне: свідоцтва про пристосувальні можливості хворого. Але для вивчення функції необхідно максимально розширити морфологічні дослідження (кров, екскрети, прижиттєво взята тканина). Тут слід пригадати слова Ф. Енгельса про те, що уся органічна природа є скрізь одне доведення нерозривності форми та вмісту. Морфологічні та фізіологічні явища, форма та функція взаємно обумовлюють один одного.

Таким чином, специфічні особливості хвороби залежать перш за все від причини, котра її викликає. Крім того, необхідно мати на увазі ті п'ять факторів патогенезу (парабіоз, домінанта, кортико-вісцеральні зв'язки, нервово-трофічна функція, стрес), які самі по собі неспецифічні, але у складній комбінації між собою в кінці дають різні картини хвороби.

Кожна хвороба є сплав специфічного та неспецифічного, особливого та загального.

Насамкінець слід вказати, що хвороба являє собою нову якість та не є тільки нової комбінації тих процесів, котрі спостерігаються у нормі.

Аналіз патогенезу хвороби потребує чіткого розуміння співвідношення між місцевим та загальним, від чого у відомій ступені залежать лікувальні заходи. Такий аналіз призводить до висновків, що нема хвороб абсолютно місцевих чи абсолютно загальних. Усі хвороби є одночасно загальними та місцевими. Але такий висновок може задовольнити нас тільки як етап логічного аналізу, але не його кінець. Остаточний висновок можна зробити тільки на підставі діалектичної логіки, що потребує конкретної відповіді на питання. Це питання може бути отримане, якщо розглядати місцеве та загальне у єдності, встановлюючи провідну сторону, котра визначає тенденцію процесу. Лікар повинен знати, що у цій єдності є провідним, щоб проти нього направити свої заходи. Якщо, наприклад, фурункул піддається місцевому лікуванню, це означає що процес перш за все місцевий. Розуміння того, що він у той же самий час місцевий, визначає необхідність загальних терапевтичних заходів. Фурункул може бути місцевим вираженням якогось загального захворювання, наприклад, діабету. Тоді, кінцеве ефективне лікування не фурункула, а діабету.

Співвідношення між місцевим та загальним змінюється час від часу. Місцеве може розповсюджуватись, генералізуватися, та стати загальним. Загальний патологічний процес, у який втягнуті такі системи, як нервова, гормональна, імунна, система сполучної тканини, завдяки їх захисній ролі поступово локалізується та в кінці кінців зникає.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 2

Тести

1. До неспецифічних проявів у патогенезі хвороб належать:

- А. Гарячка.
- Б. Патологічна домінанта.
- В. Імунологічна реактивність.
- Г. Сепсис.
- Д. Стрес.

2. Які причини хвороб належать до внутрішніх?

- А. Хімічні фактори.
- Б. Конституція.
- В. Стать.
- Г. Біологічні фактори.
- Д. Соціальні фактори.

3. Назвіть симптоми тріади стресу по Сельє.

- А. Виразки респіраторного тракту.
- Б. Інволюція опорно-рухового апарату.
- В. Гіпертрофія кіркового шару надниркових залоз.
- Г. Інволюція тиміко-лімфатичного апарату.
- Д. Гіпертрофія мозкового шару надниркових залоз.

4. Основні гормони, що переважно забезпечують прояви, характерні для стадії резистентності стресу:

- А. Адренкортикотропний гормон.
- Б. Глюкокортикоїди.
- В. Лютеїнізуючий гормон.
- Г. Адреналін.
- Д. Тиреокальцитонін.

5. Назвіть етапи адаптації, які відповідають реакції тривоги загального адаптаційного синдрому.

- А. Преадаптація.
- Б. Реакція активації.
- В. Стійка адаптація.
- Г. Довготривала адаптація.
- Д. Дезадаптація.

Ситуаційні задачі

1. У зв'язку з травмою, у людини виникла повна сліпота. Чим обумовлена поступово виникаюча здібність сліпого переміщатися у потрібному напрямку без поводитиря? Як узагальнено позначити ці реакції?

2. В зв'язку з пухлинним процесом виникла необхідність вилучити одну нирку у людини. Чи можливе життя без однієї нирки? Який загальний механізм забезпечення життєдіяльності такого організму?

3. Захворюванню людини передувало харчове голодування з вітамінною недостатністю. При посіві змиву носоглотки висіяли стрепто- та стафілококи, палички Лефлера та Коха. Спостерігалось зниження працездатності, стомлюванність, але хвороби не було. Випадкове значне переохолодження у сполученні з вологістю привело через деякий час до хворобливого стану, кашлю, кровохарканню. Встановлений діагноз – туберкульоз. Який з діючих патогенних факторів був причинним фактором туберкульозу? Що відіграло роль умов та чи був привід у виникненні хвороби?

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2. УШКОДЖУЮЧА ДІЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ

ТЕМА 3. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ

Мета: отримати знання про загальні закономірності виникнення та розвитку електротравми, а також умови та механізми розвитку патологічних процесів як результат місцевих і загальних реакцій організму на електротравму; засвоїти вимоги з техніки безпеки при роботі з електроприладами; набути навички при визначенні характеру ураження електричним струмом і проведенні заходів з надання першої медичної допомоги потерпілим.

ПЛАН

- 3.1. Етіологічні фактори ушкоджуючої дії електричного струму.
- 3.2. Механізми ушкоджуючої дії електричного струму.

📁 ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Знаки струму – невеликі на шкірі, що з'являються, якщо температура в точці проходження струму не перевищує 120 °С.

Електроліз – сукупність процесів, які відбуваються під дією постійного електричного струму на електродах гальванічної ванни.

Електротравма – це травма, що викликана впливом електричного струму або електричної дуги.

Електротравматизм – це явище, що характеризується сукупністю електротравм.

Електричний удар – це збудження електричним струмом живих тканин у вигляді судомних скорочень м'язів.

Імпеданс – сумарний (повний) опір тіла людини до змінного електричного струму.

Коагуляційний некроз – коагуляція білків у ділянках кислої реакції під анодом, що виникає внаслідок переміщення білкових молекул.

Колікваційний некроз – коагуляція білків у ділянках лужної реакції під катодом, що виникає внаслідок переміщення білкових молекул у ділянках.

3.1 Етіологічні фактори ушкоджуючої дії електричного струму

Людина піддається дії *природного* (розряди блискавки, електричних органів деяких тварин) чи *технічного електричного струму*. Розряди блискавки діють як тимчасове (частки секунди, секунди) проходження через тіло людини струму величезної напруги (до мільйонів вольт). Смерть настає від паралічу серця та (чи) дихання. У результаті теплової дії блискавки на тілі залишаються опіки, крововиливи у вигляді особливих «гілчастих фігур», почорніння та некроз тканин; можливо і механічна дія – відрив тканин та навіть частин тіла.

Патогенна дія технічного електричного струму (електротравма) залежить від виду струму (постійний, змінний), його сили, напруги, напрямку та тривалості проходження через тіло, а також від опору тканин та стану реактивності організму в цілому.

Сила струму. При одній і тій самій силі змінний струм більш небезпечний, ніж постійний. Струм силою 100 мА є смертельно небезпечним. Змінний струм 50-60 Гц силою 12-25 мА викликає судоми (*«невідпускаючий»*); основна небезпека його міститься у приковуванні ураженого до струмопровідного предмету.

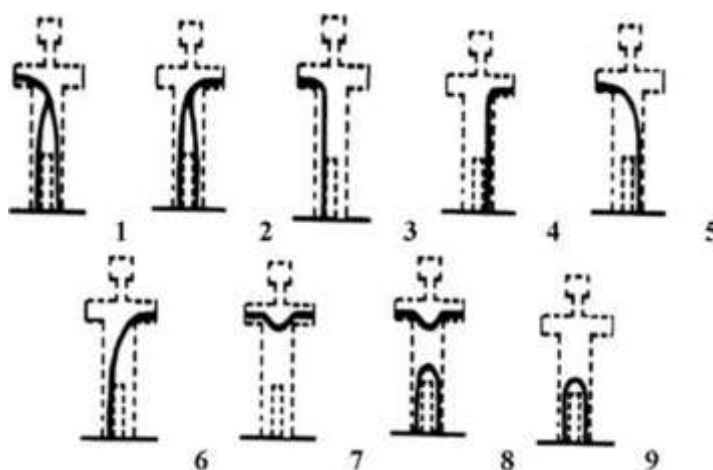
Напруга. Напруга діючого на організм джерела постійного струму до 40 В смертельних ушкоджень не викликає, при напрузі 1000 В летальність досягає 50%, при напрузі 3000 В – 100%. Небезпека ураження змінним струмом при напрузі 42,5 В дорівнює небезпеці ураження постійним струмом при напрузі 120 В. Однак постійний струм менш небезпечний, ніж змінний, тільки до напруги 450-500 В. При більш високій напрузі постійний струм стає більш небезпечним, ніж змінний.

Опір тканин. Сумарний (повний) опір тіла людини до змінного електричного струму називається **імпедансом** та складається з активного (омічного) та реактивного (ємнісного) опору тканин. Найбільшим опором до електричного струму володіє зовнішній епідерміс шкіри (до 2000000 Ом), далі по зменшенню опору йдуть сухожилки, кістки, нерви, м'язи, кров. Найменший опір має спинномозкова рідина. Загальний опір тіла людини складає у середньому 100000 Ом (від 1000 до мільйонів Ом).

Волога шкіра володіє меншим опором, ніж суха. Опір шкіри залежить також від сили та напруги. Струм напругою 10-40 В викликає пробій епідермісу; пробій шкіри, який викликається електричним струмом 220 В,

призводить до різкого зниження опору тіла з наближенням до такого при відсутності епідермісу.

Напрямок проходження електричного струму через тіло. Висхідний постійний струм (анод нижче – катод вище) більш небезпечний, ніж низхідний (електроди розташовані навпаки) у тому ж напрямку. Це пов'язано з тим, що при висхідному струмі синусовий вузол серця знаходиться під збуджуючим впливом катода, а верхівка – під переважною збуджуючою дією аноду. Збудження, що виходить при цьому із синусового вузла, яке стикається з наростаючим гальмуванням провідності, призводить до виникнення фібриляції шлуночків серця при замкненому провіднику (рис. 3.1).



1 – права повна петля струму; 2 – ліва повна петля струму; 3 – права петля струму; 4 – ліва петля струму; 5 – права коса петля струму; 6 – ліва коса петля струму; 7 – верхня петля струму; 8 – поперечна петля струму; 9 – нижня петля струму.

Рисунок 3.1. Різновиди напрямків протікання електричного струму через тіло людини (різновиди петель струму) (Смольянінов В. М., 1975)

При низхідному потоці хвиля збудження, що виходить з подавленого анодом синусового вузла, підсилюється катодом, у зв'язку з чим умови для фібриляції серця виникають тільки у момент розмикання провідника

Фактор часу. Зі збільшенням часу проходження через тіло постійний ефект дії електричного струму підвищується. Так, якщо, дія струму протягом 0,02 с не супроводжується розвитком виражених порушень, то при експозиції в 1 с вона неминуче призводить до смерті.

Частота змінного струму. Вважається, що постійним ефектом (виникнення фібриляції шлуночків) володіє змінний струм частотою 50 Гц. При підвищенні частоти струму загроза виникнення фібриляції зменшується. Змінні струми частотою 10000-1000000 Гц й більше не є патогенними, але при високій напрузі (струми Тесла, д`Арсонваля, гальванічні струми) вони надають теплову дію та застосовуються з лікувальною метою.

Стан реактивності організму. Стомлення, послаблення уваги, легке та помірне алкогольне сп'яніння, гіпоксія, перегрівання, тиреотоксикоз, серцево-судинна недостатність знижують резистентність організму до електротравми. Важкість ураження електротравмою у значній мірі знижується при емоційному навантаженні, викликаному чеканням дії струму, у стані наркозу та глибоким (близьким до наркозу) сп'янінням.

3.2 Механізм ушкоджуючої дії електричного струму

Місцеві реакції організму на електротравму. Опіки виникають головним чином на місцях входу та виходу струму в результаті перетворення електричної енергії у теплову (тепло Джоуля-Ленца). **Знаки струму** з'являються на шкірі, якщо температура в точці проходження струму не перевищує 120 °С, та представляє собою невеликі утворення сіривато-білого кольору («пергаментна шкіра»), твердої консистенції, облямовані хвилеподібним підвищенням. У низці випадків по оточенні ушкодженої тканини проглядається гілчастий малюнок червоного кольору, обумовлений паралічем кровоносних судин.

При температурі у точці проходження струму більше 120 °С проявляється **теплова дія електричного струму**, що має вигляд **контактних опіків** – від виділення тепла при проходженні струму через тканини, які здійснюють опір, та **термічних** – при дії полум'я вольтової дуги. Останнє є найбільш небезпечним.

Загальні реакції організму на електротравму. **Біологічна дія** електричного струму виражається у збудженні нервових рецепторів та провідників, скелетних та гладеньких м'язів, залозистих тканин при його проходженні через тіло людини. Це призводить до виникнення тонічних судом скелетних та гладеньких м'язів; що може супроводжуватися вивихом кінцівок та відкритим переломом (**механічна чи динамічна** дія електричного струму), спазмом голосових зв'язок, зупинкою дихання, підвищенням АТ, мимовільним сечовипусканням та дефекацією. Збудження нервової системи та органів внутрішньої секреції призводить до «викиду» катехоламінів (адреналін, норадреналін), змінює багато соматичних та вісцеральних функцій організму.

Важливе значення у механізмах ушкоджуючого ефекту електричного струму має його **електрохімічна дія (електроліз)**. Подолавши опір шкірного покриву, електричний струм викликає порушення рівноваги у клітинах різних тканин, змінює їх біологічний потенціал, призводить до поляризації клітинних мембран: на одних ділянках тканин – біля аноду накопичуються позитивно заряджені іони (виникають умови для кислої реакції), біля катоду накопичуються негативно заряджені іони (виникає лужне середовище). У результаті значним чином змінюється функціональний стан клітин.

Внаслідок переміщення білкових молекул у ділянках кислої реакції під анодом виникає коагуляція білків (*коагуляційний некроз*), у ділянках лужної реакції під катодом – *колікваційний некроз*. Процеси електролізу в серцевому синцитії можуть викликати укорочення рефракторної фази серцевого циклу, котрий призводить до розвитку колового наростаючого ритму роботи. Ураження, що викликається електротравмою, призводить до припинення роботи дихального та судинорухового центрів, обумовлено ушкодженням нервових клітин у результаті деполяризації їх мембран та коагуляції протоплазми.

При несмертельній електротравмі виникає судомне скорочення м'язів з частковою втратою свідомості, порушенням серцевої діяльності та (чи) дихання, може настати клінічна смерть (уявна). При своєчасному наданні першої допомоги потерпілі відчувають головокружіння, головний біль, нудоту, світлобоязнь; можуть зберігатися порушення скелетної мускулатури.

Безпосередньою причиною смерті при електротравмі є зупинка дихання та серця.

Зупинка дихання може бути обумовлена: 1) ураженням дихального центру; 2) спазмом хребтових артерій, які постачають кров до дихального центру; 3) спазмом дихальної мускулатури; 4) порушення провідності дихальних шляхів внаслідок ларингоспазму.

Зупинка серця може виникати внаслідок: 1) фібриляції шлуночків; 2) спазму коронарних судин; 3) ураження судинно-рухового центру; 4) підвищення тонусу блукаючого нерва.

Перша допомога при ураженні струмом полягає у негайному звільненні постраждалого від подальшої дії електричного струму, потім у наданні долікарської медичної допомоги. При наданні допомоги потрібно захистити себе від дії струму шляхом ізоляції рук та ніг (рис. 3.2).



1 – «знаки струму»; 2 – вивільнення постраждалого від дії електричного струму.

Рисунок 3.2. Вплив електричного струму на організм

На руки одягають гумові рукавички, під ноги слід простелити сухий одяг. Братися потрібно за ті частини одягу, які не прилягають до тіла ураженого струмом.

Сухою палкою потрібно відкинути провідник.

Як тільки уражений буде звільнений від дії струму, йому необхідно надати першу медичну допомогу. Постраждалого укладають на спину та проводять штучну вентиляцію легень способом «із рота до рота» і закритий масаж серця до повного відновлення функцій дихання та роботи серця. Реанімувати потрібно протягом не менше ніж 2 год, якщо немає ознак трупного залякання та трупних плям.

При відновленні дихання та серцевої діяльності хворого потрібно відправити у медичний заклад.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 3

Тести

1. Дія електричного струму зумовлена такими механізмами:

- А. Гуморальним.
- Б. Механічним.
- В. Мутагенним.
- Г. Термічним.
- Д. Нервовим.

2. До місцевих реакцій організму на електротравму належать:

- А. Контактні опіки.
- Б. Електроліз.
- В. Знаки струму.
- Г. Коагуляція білків.
- Д. Збудження залозистих тканин.

3. Який вигляд мають знаки струму?

- А. М'якої консистенції.
- Б. Невеликі утворення сірувато-білого кольору.
- В. Сплющені, без облямівки.
- Г. Великі утворення жовтувато-сірого кольору.
- Д. Облямовані хвилеподібним підвищенням.

4. До чого призводить механічна дія електричного струму?

- А. Вивихи кінцівок.
- Б. Відкриті переломи.
- В. Коагуляційний некроз.
- Г. Викид у кров катехоламінів.
- Д. Колікваційний некроз.

5. Які причини зупинки серця при електротравмі?

- А. Спазм хребтових артерій.
- Б. Ураження дихального центру.
- В. Спазм коронарних судин.
- Г. Ураження судинно-рухового центру.
- Д. Спазм дихальної мускулатури.

Ситуаційні задачі

1. У передгрозову погоду 7 людей розташувалися на відпочинок під деревом. Дуб, висотою близько 8 м, дещо височів над кронами інших дерев, але цього було достатньо, щоб на нього розрядилася блискавка. Кора дуба була відірвана протягом 2 м від землі. Усі 7 людей знаходилися від ствола на відстані 1,5–3 м, з них 6 людей сиділи на землі, і одна напівлежала на спині. Блискала блискавка, і всі 7 людей опинилися ураженими. На місце події прибула бригада швидкої допомоги. Один з уражених знепритомнів, і йому проводилася штучна вентиляція легень, в одного був короточасний параліч верхніх та нижніх кінцівок, у 3-го та 4-го уражених – параліч однієї ноги, у 5-го ураженого – оніміла ліва нога. Лише дві особи відзначали загальну слабкість. За годину всі уражені були доставлені до лікарні. При надходженні всі вони пред'являли скарги на загальну слабкість, печіння в області опіків тіла на стегнах, гомілках, сідницях. Об'єктивно – стан задовільний. Шкірні покриви обличчя та слизові губ бліді. Пульс та дихання в нормі. Відзначалося рівномірне пожвавлення сухожильних рефлексів та м'язова слабкість у ногах. Місцево – у 5-ти хворих у ділянці поперек, сідниць та інших ділянках тіла були «знаки» опіку від 0,2-0,3 см в діаметрі, опіки II ступеня в області стегон та гомілок. Тільки в одного ураженого «знаків» струму не було. В останнього ураженого, який напівлежав на землі під час розряду блискавки, крім зазначених локалізацій, були опіки II ступеня обох передпліч, плечей та міжлопаткової області. На ЕКГ відзначалися незначні зміни лише у 4 уражених. Температура тіла у всіх підвищувалася першого дня до 37,6 °С. Кількість лейкоцитів – в одного ураженого досягало $14 \times 10^9 / \text{л}$, в інших було в межах норми. ШОЕ у всіх хворих 15-30 мм на год. Сеча без змін. Протягом 1,5 тижня постраждали скаржилися на періодичні головні болі і загальну слабкість, поколювання або оніміння в кінцівках. Лікування – постільний режим, антибіотики, серцеві, внутрішньовенне введення розчину глюкози, полівітаміни та інші симптоматичні засоби. Всі вони були виписані після одужання через 2,5 тижня. Які дії постраждалих призвели до їх ураження блискавкою? Що спричинило короточасний параліч кінцівок у постраждалих? Чи можна лікувати постраждалих від блискавки амбулаторно? Які ускладнення з боку серцево-судинної системи можуть розвинутися у постраждалих від удару блискавки?

2. Сантехнік Я., 29 років, у підвалі ремонтував трубу парового опалення. Підлога підвалу була залита водою. Сантехнік був взутий у гумові чоботи, оскільки за родом служби йому доводилося часто працювати у вологих

приміщеннях із сирого земляною підлогою. Для освітлення місця аварії він увімкнув електричну лампу і випадково торкнувся оголеної ділянки шнура. Відчув дію струму, але не міг розтиснути пальці, що захопили шнур. Встиг закричати і знепритомнів. Товариш, що стояв поруч, висмикнув вилку з розетки. Через 20 хв після травми лікар швидкої допомоги надав першу допомогу, після чого його доставили до клініки військово-польової хірургії. При надходженні стан постраждалого задовільний. На долонній поверхні лівої кисті є електричні знаки біля основи IV пальця і області 3-ї міжпальцевої складки. Що спричинило електротравму? При якій напрузі (U) виникає так звана дія струму, що приковує? Як правильно надати допомогу потерпілому при дії, що приковує струм.

3. Хворий Д., 43 років, доставлений до клініки військово-польової хірургії на 8-й день після електротравми у вкрай тяжкому стані. Травму отримав під час приймання з ремонту підстанції, що була під напругою 10000 В. Під час огляду хворого та зняття з нього пов'язок виявлено: 1) відсутність (відрив) правої кисті та омертвіння решти цієї ж кінцівки з демаркаційною лінією, що намітилася, що простягається через пахвову западину на область плечового суглоба; 2) омертвіння правої гомілки з обвуглюванням стопи; 3) омертвіння нижньої половини лівої гомілки з обвуглюванням стопи; 4) сліди електроміток на обличчя, шиї та передньої поверхні грудної клітки. Через важку інтоксикацію продуктами розпаду омертвілих тканин кінцівок і інфекції, що приєдналася, на 3-й день після вступу до клініки хворому проведена спочатку ампутація правого стегна лише на рівні середньої 1/3, на 8-й день ампутація нижньої 1/3 лівого стегна і екзартикуляція правої руки у плечовому суглобі. На 24 день після травми настала смерть. Які види дії струму призвели до відриву кисті та обвуглювання кінцівок? Яке тяжке ускладнення опікової хвороби спричинило смерть хворого? Яку помилку було допущено при веденні даного хворого?

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3. УШКОДЖУЮЧА ДІЯ ТЕРМІЧНИХ ФАКТОРІВ

ТЕМА 4. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ТЕРМІЧНИХ ФАКТОРІВ

Мета: отримати знання про загальні закономірності виникнення та розвитку перегрівання, теплового удару, а також умови та механізми розвитку патологічних процесів при загальній і місцевій дії низької температури на організм; засвоїти гігієнічні вимоги до одягу, житла, питного режиму в гарячих цехах, заходи профілактики місцевого та загального впливу на організм холоду й тепла; набути навички при визначенні ступеня термічних опіків і відморожень і проведенні заходів з надання першої медичної допомоги потерпілим.

ПЛАН

4.1. Хвороблива дія високої температури.

4.2. Хвороблива дія низької температури. Гіпотермія.

📁 ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Опік (термічний) – ушкодження тканин при підвищенні температури до 45-50 °С та вище в результаті дії полум'я гарячих рідин, пару, розігрітих твердих тіл.

Опікова хвороба – різнобічні функціональні порушення внутрішніх органів та систем цілісного організму, обумовлені великими (більш 10-15% поверхні тіла) та глибокими опіками.

Опікова токсемія – результат аутоінтоксикації продуктами розпаду тканин, що утворюються в місці опіку.

Опіковий шок – патологічний процес, який розвивається при великих термічних ушкодженнях шкіри та глибше розташованих тканин.

Перегрівання (гіпертермія) – тимчасове підвищення температури тіла при інтенсивності впливів, які перевершують фізіологічні можливості теплорегуляції, утруднюють тепловіддачу та сприяють накопиченню в тілі надлишкового тепла..

Септикотоксемія – опікова інфекція.

Тепловий удар – гостре перегрівання організму зі швидким підвищенням температури тіла на тлі подовженої дії високої температури оточуючого середовища.

4.1 Хвороблива дія високої температури

Дія високої температури може викликати опік, опікову хворобу та перегрівання організму.

Опік (термічний) – ушкодження тканин при підвищенні температури до 45-50 °С та вище в результаті дії полум'я гарячих рідин, пару, розігрітих твердих тіл.

У залежності від глибини ушкодження тканин розрізняють чотири ступені опіків:

I) почервоніння шкіри (еритема);

II) утворення пухирів;

III А) частковий чи повний некроз мальпігієва (росткового) шару шкіри;

Б) повний некроз шкіри у всю її товщину;

IV) некроз шкіри та глибше розташованих тканин.

Опіки I-III А ступенів вважаються *поверхневими*, а опіки III Б і IV ступенів – *глибокими* (рис. 4.1).

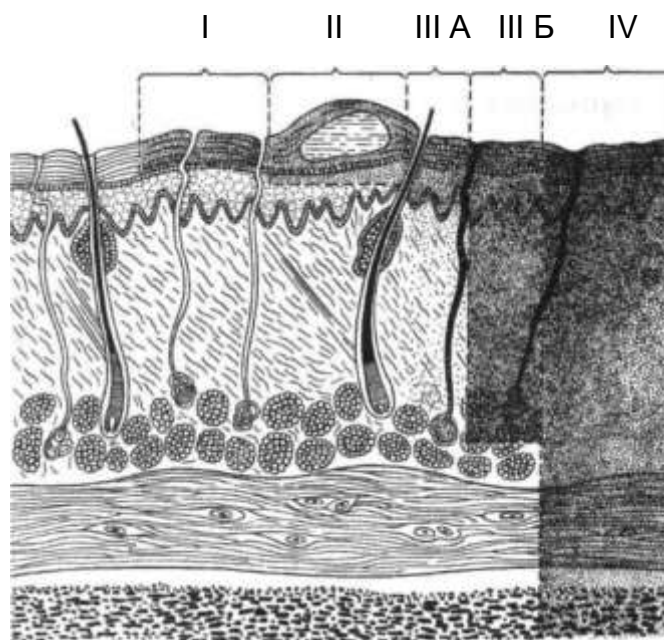


Рисунок 4.1. Класифікація опіків за глибиною ураження (римськими цифрами позначені ступені опіку)

Ступінь опіків визначається на підставі первинних клінічних ознак і подальшого перебігу ранового процесу. Поверхневі опіки, як правило, загоюються самостійно при місцевому консервативному лікуванні. Для лікування глибоких опіків у подальшому необхідно відновлення шкірного покриву (шкірна пластика).

При більш значних термічних опіках розвивається клінічно виражена загальна реакція організму, що починається з перших годин після отримання травми і продовжується не тільки весь період існування ран, але і деякий час після повного відновлення шкірного покриву. Вона називається опіковою хворобою.

Опікова хвороба – різнобічні функціональні порушення внутрішніх органів та систем цілісного організму, обумовлені великими (більш 10-15% поверхні тіла) та глибокими опіками.

У розвитку опікової хвороби виділяють чотири періоди:

- 1) опіковий шок;
- 2) загальну токсемію – результат аутоінтоксикації продуктами розпаду тканин, які утворюються на місці опіку, та виробки специфічних опікових аутоантитіл;
- 3) септикотоксемію (приєднання інфекції);
- 4) реконвалесценцію.

Чим більше площа і глибина ураження, тим важче протікає опікова хвороба, створюючи загрозу життю потерпілого. Обтяжують перебіг опікової хвороби наявність у постраждалих супутніх уражень (отруєння окисом вуглецю, продуктами горіння, інгаляційна травма), комбінована травма, а також важкий преморбідний фон.

Опіковий шок являє собою патологічний процес, який розвивається при великих термічних ушкодженнях шкіри та глибше розташованих тканин, триває (в залежності від площі й глибини ураження, а також своєчасності та адекватності лікування) до 72 годин і більше, проявляється розладами мікроциркуляції, гемодинаміки, водно-електролітної рівноваги, функції нирок, шлунково-кишкового тракту і порушеннями психоемоційної сфери. Тривалість шоку (від декількох годин до декількох діб) визначається переважно площею ураження. Будь-яка опікова рана є первинно мікробнозабрудненою, однак в період опікового шоку вплив інфекції ще не виражено.

Гостра опікова токсемія починається з 2-3 доби, триває 7-8 днів і характеризується переважанням явищ вираженої інтоксикації. Опікова токсемія – результат аутоінтоксикації продуктами розпаду тканин, що утворюються в місці опіку (ферментативний розпад денатурованого білка, біологічно активні речовини, поліпептиди).

Підвищення проникності судин призводить до посиленої ексудації, зменшення об'єму циркулюючої крові, її згущення, збільшення кількості еритроцитів (іноді на 30-40%), уповільнення струму крові і тканинної гіпоксії. З клітин іони калію переходять в плазму крові, а іони натрію – в клітини (клітинна гіпергідратація). Гіперкаліємія призводить до порушення скоротливої здатності міокарда.

Період септикотоксемії (опікової інфекції) умовно починається з 10-х діб і характеризується переважанням інфекційного фактора в перебігу захворювання. При негативній динаміці процесу можливий розвиток опікової кахексії, що призводить у подальшому до загибелі хворого. Опікова інфекція (септикотоксемія) пов'язана з порушенням бар'єрної функції шкіри, системи макрофагів, підвищенням проникності слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Період реконвалесценції характеризується поступовою нормалізацією функцій і систем організму. Він настає після загоєння опікових ран, або після оперативного їх закриття.

Перегрівання (гіпертермія) – тимчасове підвищення температури тіла при інтенсивностях впливів, які перевершують фізіологічні можливості теплорегуляції, утруднюють тепловіддачу та сприяють накопиченню в тілі надлишкового тепла. Перегріванню сприяє дефіцит води в організмі та недостатнє поповнення втрат із потом.

Загальний термічний вплив на організм визначається висотою температури навколишнього середовища і часом перебування в ній потерпілого. Тривала дія високої температури навколишнього середовища на організм в цілому призводить до загального перегрівання організму (теплового удару). У неадаптованих людей теплові удари можуть розвиватися при температурі повітря вище 45-47 °С вже через 4-6 годин.

Причини перегрівання

Нормальна життєдіяльність можлива за умови збереження постійної температури тіла за рахунок рівноваги між теплоутворення і тепловіддачею. При високій температурі навколишнього повітря сталість температури тіла зберігається в основному за рахунок функції шкіри, через яку здійснюється тепловіддача шляхом:

- 1) випромінювання;
- 2) проведення тепла;
- 3) випаровування поту.

Коли температура навколишнього повітря дорівнює температурі тіла, тепловіддача здійснюється тільки за рахунок потовиділення. Тому перегрівання найчастіше настає при:

- 1) підвищеній вологості;
- 2) високій температурі повітря;
- 3) при роботі в щільному, погано вентиляваному одязі і т. д.

Фактори, що сприяють перегріванню:

- велике фізичне навантаження;
- затишність;
- недостатнє споживання води;
- переїдання, ожиріння;
- інфекції.

Періоди в розвитку перегрівання:

1. Період компенсації. З огляду на відносну недостатність віддачі тепла шкірою мобілізуються інші шляхи тепловіддачі:

- розширення периферичних судин;
- прискорення кровотоку,
- посилення потовиділення,
- почастішання дихання (збудження дихального центру нагрітою кров'ю),
- зниження теплопродукції.

2. Період збудження, коли температура тіла починає підвищуватися. характерно:

- занепокоєння;
- прискорене і поверхневе дихання;
- прискорення пульсу (тахікардія 130-140 ударів в хвилину);
- посилення обміну речовин (посилення виділення азоту з сечею – негативний баланс азоту);

- підвищення рефлекторної діяльності;
- судомні посмикування.

3. Період пригнічення:

- порушення водно-електролітного обміну;
- згущення крові і підвищення її в'язкості (сприяє розвитку серцевої недостатності);
- зниження вегетативних функцій (дихання і кров'яного тиску),
- зникнення рефлексів,
- коматозний (несвідомий, що нагадує сон) стан, клонічні судоми.

Підвищення температури тіла супроводжується тепловою задишкою, почастищенням серцевих скорочень та підвищенням кров'яного тиску. За рахунок втрати води через підвищення потовиділення виникає згущення крові, порушується електролітний обмін, підвищується гемоліз еритроцитів, що супроводжується явищами інтоксикації продуктами розпаду гемоглобіну. Ушкодження різних тканин також супроводжується накопиченням токсичних продуктів розпаду. У зв'язку з руйнуванням 7, 8, 10 та інших плазменних факторів порушується згортання крові.

Перенапруга механізмів теплової регуляції призводить до їх виснаження, що супроводжується гальмуванням функції ЦНС та пригніченням функцій дихальної та серцево-судинної системи, та у кінцевому результаті – до глибокої гіпоксії.

Гостре перегрівання організму зі швидким підвищенням температури тіла та подовжена дія високої температури оточуючого середовища можуть викликати **тепловий удар**. Смерть настає від паралічу дихального центру.

Причини теплового удару:

- дія теплового фактора високої інтенсивності;
- низька ефективність механізмів адаптації організму до підвищеної температури зовнішнього середовища.

Патогенез теплового удару

1. Перегрівання організму після короткочасної (іноді клінічно не підпадають під визначення) стадії компенсації швидко призводить до зриву механізмів терморегуляції та інтенсивному наростанню температури тіла.

2. Розвивається гостра прогресуюча інтоксикація.

3. Наростає серцева недостатність.

4. Відбувається зупинка дихання.

Ступінь інтоксикації корелює з величиною наростання температури тіла. Про важливу роль інтоксикації в патогенезі теплового удару свідчить факт відставленої у часі смерті потерпілих: більшість з них гинуть через кілька годин після припинення дії надмірного тепла, коли температура тіла наближається до нормальної.

4.2 Хвороблива дія низької температури

У результаті дії низьких температур в організмі людини виникає ряд місцевих та загальних реакцій, які можуть викликати застуду, зниження температури тіла, місцеві зміни у тканинах (**відмороження**) та завершитися замерзанням організму. Виникнення та вираженість змін в організмі при його охолодженні залежать від температури оточуючого середовища та характеру її дії, швидкості руху повітря (вітер) та його вологості, ізоляційних властивостей теплового захисту організму та інших факторів.

Загальне охолодження – порушення теплового балансу в організмі, що призводить до зниження температури тіла (гіпотермії).

Гіпотермія виникає при підсиленій віддачі тепла, при нормальній теплопродукції чи при поєднанні цих факторів.

Розвиток гіпотермії – процес стадійний. В основі її формування лежить більш-менш тривале перенапруження і в підсумку зрив механізмів терморегуляції організму. У зв'язку з цим при гіпотермії розрізняють дві стадії її розвитку: 1) **компенсації (адаптації)** і 2) **декомпенсації (деадаптації)**. Деякі автори виділяють фінальну стадію гіпотермії – **замерзання**.

Класифікація гіпотермії:

1. Легкий ступінь – базальна температура 33-35 °С.
2. Помірний ступінь – базальна температура 28-32 °С.
3. Важкий ступінь – базальна температура < 28 °С.

Загальна реакція організму направлена в першу чергу на зменшення тепловіддачі: рефлекторно виникає спазм кровоносних судин, зменшується потовиділення, уповільнюється дихання.

При більш тривалій дії холоду вмикаються механізми терморегуляції, які направлені на підвищення теплопродукції: виникає м'язове тремтіння (озноб), посилюються процеси глікогенолізу в печінці та м'язах, підвищується вміст глюкози в крові та споживання кисню, посилюється обмін речовин.

В умовах тривалої дії низьких температур виникає фаза декомпенсації: знижується температура тіла, припиняється озноб, знижується споживання кисню та інтенсивність обмінних процесів, розширюються периферичні кровоносні судини. У результаті гальмування функцій кори головного мозку та пригнічення підкоркових та бульбарних центрів знижується АТ, виникає брадикардія, прогресивно послаблюється та становиться менше частота дихальних рухів, відмічається поступове згасання усіх життєвих функцій. Смерть настає від паралічу дихального центру.

Пригнічення функцій ЦНС, яке викликається дією низьких температур, може мати й охоронне значення, це пов'язано зі зниженням чутливості нервових клітин до нестачі кисню. Зниження обміну речовин у тканинах сприяє зменшенню потреби організму в кисні. Штучне зниження температури тіла – **гібернація**. Також відомо, що гіпотермія підвищує резистентність організму до інтоксикації, інфекції та ін. несприятливих дій зовнішнього середовища.

Місцева дія низької температури може викликати відмороження різної важкості, патогенез яких пов'язаний зі змінами колоїдного стану тканин, порушеннями інтракапілярного кровотоку та реологічних властивостей крові.

Класифікація відморожень

1. За механізмом розвитку:
 - від впливу холодного повітря;
 - контактні відмороження.
2. За глибиною ураження тканин.

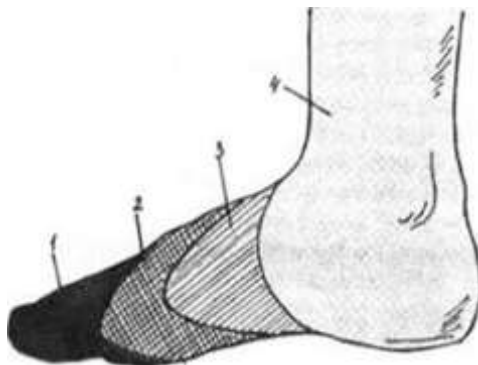
Розрізняють чотири ступені відмороження.

1 ступінь відмороження характеризується зблідненням шкіри на ділянці ураження. Після зігрівання шкіра стає набряклою й синюшною, з'являється пекучий біль.

При *відмороженні 2 ступеня* утворюються пухирі із прозорою, жовтуватого кольору рідиною.

Відмороження 3 ступеня характеризується омертвінням глибоких шарів шкіри. Пухирі наповнені кров'янистим ексудатом.

При *відмороженні 4 ступеня* настає змертвіння усіх шарів м'яких тканин, а іноді й кісток (рис. 4.2).



1 – зона тотального некрозу, 2 – зона необоротних дегенеративних змін, 3 – зона оборотних змін, 4 – зона здорових тканин.

Рисунок 4.2. Зони патологічних змін ураження тканин при відмороженні

При відмороженні 2 ступеня необхідний обережний масаж уражених ділянок, якщо є пухирі – накладання асептичної ватно-марлевої пов'язки. Слід напоїти потерпілого гарячим міцним чаєм або кавою, закутати теплими ковдрами. Не слід розтирати шкіру снігом, бо він травмує тканини.

При відмороженні 3 і 4 ступеня потерпілого необхідно терміново госпіталізувати.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 4

Тести

1. До механізмів здатних забезпечити температурний гомеостаз у людини, що перебуває в приміщенні з температурою повітря 35°C, належать:

- А. Значне зменшення теплоутворення в організмі.
- Б. Збільшення віддачі теплоти випаровуванням.
- В. Збільшення віддачі теплоти випромінюванням.
- Г. Розширення судин шкіри.
- Д. Збільшення потовиділення.

2. Які порушення водно-електролітного обміну характерні для опікової хвороби?

- А. Зневоднення організму.
- Б. Зменшення вмісту Na^+ в ушкоджених клітинах.
- В. Гіпогідратія ушкоджених клітин.
- Г. Гіпокаліємія.
- Д. Гіперкаліємія.

3. До механізмів, що беруть участь у виникненні опікового шоку, належать:

- А. Порушення центральної нервової регуляції судинного тонуусу.
- Б. Утворення опікових антигенів.
- В. Гіпокаліємія.
- Г. Втрата плазми через підвищену проникність судинної стінки.
- Д. Вторинна інфекція.

4. До механізмів, що забезпечують компенсаторне зменшення тепловіддачі при гіпотермії, належать:

- А. Спазм судин шкіри.
- Б. Тремор м'язів.
- В. Розслаблення м'язів-підіймачів волосся.
- Г. Скручена в клубок поза тварин.
- Д. «Гусяча» шкіра у людини.

5. До механізмів, які забезпечують тривалу адаптацію до холоду, належать:

- А. Роз'єднання окислення і фосфорилування.
- Б. Збільшення утворення мітохондрій.
- В. Зниження активності ферментів дихального ланцюга.
- Г. Значне зменшення споживання кисню тканинами.
- Д. Підсилення секреції адреналіну.

Ситуаційні задачі

1. У робочого гарячого цеху, що працює у повітронепроникному костюмі, різко підвищилася температура тіла, з'явилися порушення з боку органів дихання та кровообігу. Як називається це явище? Який його патогенез?

2. У хлопчика 10 років після тривалого перебування на сонці з непокритою головою розвинулося загальне збудження, гіперемія обличчя, почастішав пульс, підвищилися артеріальний тиск і температура тіла (до 39 °С).

Яка форма порушень терморегуляції спостерігається у хлопчика? У чому полягає її відмінність від патологічного процесу, що описаний у попередній задачі? Які механізми патологічних явищ спостерігаються?

3. Водій протягом доби перебував у автомобілі, який було заметено снігом. Шкіра зблідла, дихання та пульс ледве визначались. Артеріальний тиск 70/40 мм рт. ст, температура тіла (ректальна) – 30 °С.

Яка фаза гіпотермії спостерігається у хворого? Як змінилася терморегуляція? Який патогенез симптомів, що спостерігається?

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4. ГІПОКСІЯ ТА ГАРЯЧКА

ТЕМА 5. ГІПОКСІЯ

Мета: отримати знання про загальні закономірності виникнення та механізми розвитку різних типів гіпоксії; набути навички при визначенні стану реактивності організму, функціонального стану центральної нервової системи, вихідного рівня обміну речовин у стійкості організму до кисневого голодування.

ПЛАН

- 5.1. Види гіпоксичних станів.
- 5.2. Патогенез гіпоксії.
- 5.3. Компенсаторні реакції організму при гіпоксії.
- 5.4. Механізми адаптації до гіпоксії.
- 5.5. Патологічні зміни при гіпоксії.
- 5.6. Принципи лікування гіпоксичних станів.

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Гіпербарична оксигенація – кисневу терапію в умовах підвищеного тиску.

Гіпоксемія – недостатній вміст кисню в крові.

Гіпоксія – знижений вміст кисню в тканинах; кисневе голодування.

Дифузія – процес самочинного взаємопроникнення речовин, що стикаються, внаслідок теплового руху молекул; забезпечує переміщення речовин у клітинах і тканинах.

Утилізація – використання, споживання, засвоєння.

Ейфорія – неадекватно піднесений, благодушний настрій.

5.1 Види гіпоксичних станів

Гіпоксія, або кисневе голодування тканин, – це типовий патологічний процес, що виникає внаслідок недостатнього постачання тканин киснем або порушення використання його тканинами.

Залежно від етіології прийнято розрізняти гіпоксію двох видів:

- 1) пов'язану зі зниженням парціального тиску кисню в повітрі, що вдихається;
- 2) зумовлену патологічним процесом в організмі.

Гіпоксія, пов'язана зі зниженням парціального тиску кисню в повітрі, що вдихається, називається *гіпоксичною*, або *екзогенною*. Розвивається вона при підніманні на висоту, де атмосфера розріджена й парціальний тиск кисню в повітрі, що вдихається, знижений. Найтиповішим прикладом гіпоксичної гіпоксії може бути **гірська хвороба**.

На висотах до 1400 м, які вважають низькогір'ям, ніяких відхилень в організмі ні в спокої, ні під час фізичного навантаження не відбувається. В умовах середньогір'я (1400 – 2500 м) більшість людей також не відчують відхилень у самопочутті навіть під час помірного навантаження. І лише на висоті понад 2000 м (високогір'я) у людей, що прибули сюди з рівнин, спостерігаються ознаки гострої гіпоксії, які зникають лише через декілька тижнів чи місяців адаптації.

При підйомі на висоту понад 4000-5000 м у неадаптованих людей розвивається висотна, або гірська, хвороба, яка виявляється спочатку підвищеною збудливістю, енергійністю, що швидко змінюється погіршенням самопочуття, головним болем, втратою здатності відчувати небезпеку, стомленням і зниженням розумової та фізичної працездатності, сонливістю, задишкою, підвищенням пульсу та артеріального тиску. Причина цих змін гостра гіпоксія. У випадках виражених симптомів хворого необхідно відразу спустити донизу або дати дихати сумішшю з нормальним вмістом кисню.

До можливих ускладнень гірської хвороби належать крововиливи (особливо часто – у сітківку ока) і тромбоз судин, обумовлені поліцитемією та зменшенням об'єму плазми крові, в також змінами судин при гіпоксії. Описані випадки виникнення тромбоемболій судин мозку та інфаркту легенів при сходженнях альпіністів на висоту 6000-8000 м без використання кисневих приладів.

Одним з частих ускладнень гірської хвороби може бути також правошлуночкова недостатність серця, викликана високою гіпертензією в судинах легенів. Це ускладнення розвивається найчастіше після тривалого перебування в умовах високогір'я і пов'язане з підвищенням опору легеневих судин на прекапілярному рівні за рахунок потовщення м'язового шару в дрібних легеневих артеріях і мускуляризації легеневих артеріол.

Гіпоксія при патологічних процесах в організмі, в свою чергу, поділяється на такі види: дихальну, кров'яну, циркуляторну, тканинну і змішану.

Дихальна, або респіраторна, гіпоксія виникає при захворюваннях легень внаслідок порушення функції зовнішнього дихання (зокрема вентиляції, кровопостачання легень, дифузії в них кисню, внаслідок чого зменшується оксигенація артеріальної крові), порушеннях функції дихального центра при деяких інтоксикаціях, інфекційних процесах.

Кров'яна, або гемічна, гіпоксія розвивається внаслідок гострої і хронічної крововтрати, анемії, отруєння окисом вуглецю і нітритами.

Гіпоксія цього типу поділяється на *анемічну* та *зумовлену інактивацією гемоглобіну*.

У патологічних умовах можливе утворення сполук гемоглобіну, які не можуть виконувати дихальну функцію. Прикладом є карбоксигемоглобін – сполука гемоглобіну з окисом вуглецю (чадним газом).

Спорідненість гемоглобіну з окисом вуглецю в 300 разів більша, ніж з киснем, що обумовлює високу токсичність чадного газу: отруєння настає при дуже малих концентраціях його в повітрі. При цьому інактивується не тільки гемоглобін, а й залізовмісні дихальні ферменти. При отруєнні нітритами, аніліном утворюється метгемоглобін, у якому тривалентне залізо не приєднує кисню.

Циркуляторна гіпоксія виникає при захворюваннях серця і кровоносних судин. Вона зумовлена в основному зменшенням хвилинного об'єму серця і сповільненням кровотоку. У разі гострої недостатності кровообігу (шок, колапс) причиною недостатнього надходження кисню до тканин є зменшення маси циркулюючої крові.

Тканинна гіпоксія виникає при інтоксикації деякими отрутами, вітамінозах і деяких видах гормональної недостатності. Вона пов'язана з порушенням утилізації кисню. При цьому змінюється біологічне окислення на фоні достатнього постачання тканин киснем. Причинами тканинної гіпоксії є зниження кількості або активності дихальних ферментів, відокремлення окислення від фосфорилування.

Прикладом тканинної гіпоксії є інтоксикація ціанідами і моноіодацетатом. При цьому відбувається інактивація дихальних ферментів, зокрема цитохромоксидази – кінцевого ферменту дихального ланцюга. Алкоголь та деякі наркотики (ефір, уретан) у великих дозах пригнічують дегідрогенази.

Змішана гіпоксія характеризується поєднанням кількох видів недостатності кисню. Наприклад, при травматичному шоці водночас із зменшенням маси циркулюючої крові (**циркуляторна гіпоксія**) дихання стає частим і неглибоким (дихальна гіпоксія), внаслідок чого порушується газообмін в альвеолах. Якщо при шоці разом із травмою є крововтрата, виникає гемічна гіпоксія.

Гіпоксія навантаження розвивається на фоні достатнього або навіть підвищеного постачання тканин киснем. Проте посилена діяльність органа і значно більша потреба в кисні можуть призвести до неадекватного кисневого постачання і порушення метаболізму, характерних для справжньої кисневої недостатності. Прикладом можуть бути надмірні спортивні навантаження, інтенсивна фізична робота.

Гостра гіпоксія розвивається дуже швидко і може бути спричинена вдиханням таких фізіологічно інертних газів, як азот, метан, гелій.

Дослідні тварини, вдихаючи ці гази, гинуть через 45-90 с, якщо подача кисню не поновлюється.

Хронічна гіпоксія виникає при захворюваннях крові, недостатності серця і дихання, після тривалого перебування високо в горах, неодноразового перебування в умовах недостатнього постачання організму киснем.

5.2 Патогенез гіпоксії

При гіпоксії настають зміни в організмі на різних рівнях: молекулярному, клітинному, тканинному, на рівні органів, систем і організму в цілому.

Основною ланкою патогенезу будь-якої форми гіпоксії є порушення на молекулярному рівні, пов'язані з процесом утворення енергії. Цей процес є складним нерозривним ланцюгом біохімічних змін, що відбуваються в мітохондріях клітини з утворенням макроергічних сполук. Біосинтез макроергічних сполук може відбуватись як з участю кисню, так і без нього, причому обидва ці шляхи взаємопов'язані.

При гіпоксії у результаті нестачі кисню в клітинах порушується процес взаємного окислення-відновлення переносників електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій.

Зниження інтенсивності руху електронів у дихальному ланцюгу визначається і зміною активності ферментів: цитохромоксидази, сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази та ін.

Усе це, в свою чергу, призводить до закономірних змін у гліколітичному ланцюгу Ембдена-Мейєргофа-Парнаса, результатом чого є підвищення активності а-глюканфосфорилази, гексокінази, глюкозо-6-фосфатази, лактатдегідрогенази та ін.

Внаслідок активації ферментів гліколізу значно зростає швидкість розщеплення вуглеводів, що призводить до збільшення концентрації молочної і піровиноградної кислот у тканинах.

Порушення білкового, жирового й вуглеводного обміну полягає у нагромадженні в клітинах проміжних продуктів обміну, які зумовлюють розвиток метаболічного ацидозу.

5.3 Компенсаторні реакції організму при гіпоксії

Збільшення вентиляції легень настає внаслідок рефлекторного збудження дихального центра імпульсами з хеморецепторів судинного русла, головним чином синокаротидної й аортальної зон, які звичайно реагують на зміну хімічного складу крові, а передусім на накопичення вуглекислоти й іонів водню.

При гіпоксії також спостерігається посилення діяльності органів кровообігу (гіперфункція серця, збільшення швидкості кровотоку, розкриття нефункціонуючих капілярів), спрямоване на збільшення постачання тканин киснем. Не менш важливою характеристикою кровообігу в умовах гіпоксії є перерозподіл крові з переважним кровопостачанням життєво важливих органів і підтриманням оптимального кровотоку в легенях, серці, головному мозку за рахунок зменшення кровопостачання шкіри, селезінки, м'язів, кишок, які виконують за таких умов функцію депо крові.

Підвищення вмісту в крові еритроцитів і гемоглобіну сприяє збільшенню кисневої ємності крові. Викидання крові з депо може забезпечити екстрене, але нетривале пристосування до гіпоксії. У разі тривалої гіпоксії посилюється еритропоез у кістковому мозку, що підтверджується появою ретикулоцитів у крові, збільшенням кількості мітозів у нормобластах і гіперплазією кісткового мозку. Стимуляторами еритропоезу при гіпоксії є еритропоетини нирок. Вони стимулюють проліферацію клітин еритробластичного ряду кісткового мозку.

Зміни кривої дисоціації оксигемоглобіну. При гіпоксії підвищується властивість молекули гемоглобіну приєднувати кисень у легенях і віддавати його тканинам. Зрушення кривої дисоціації у ділянці верхньої інфлексії вліво свідчить про підвищення властивості гемоглобіну вбирати кисень при більш низькому парціальному тиску його у повітрі, що вдихається. Зрушення вправо у ділянці нижньої інфлексії свідчить про зниження спорідненості між гемоглобіном і киснем при низьких величинах парціального тиску кисню, тобто в тканинах. При цьому тканини можуть одержувати з крові більше кисню.

5.4 Механізми адаптації до гіпоксії

Адаптаційні зміни в системах транспорту кисню полягають у гіпертрофії і гіперплазії. Збільшується маса дихальних м'язів, легневих альвеол, міокарда, нейронів дихального центра, посилюється кровопостачання цих органів і тканин внаслідок збільшення кількості функціонуючих капілярних судин та їх гіпертрофії (збільшення діаметра і довжини). Гіперплазію кісткового мозку також можна розглядати як пластичне забезпечення гіперфункції системи крові.

Адаптаційні зміни в системі утилізації кисню охоплюють:

- посилення властивості тканинних ферментів утилізувати кисень, підтримувати досить високий рівень окислювальних процесів і здійснювати всупереч гіпоксемії нормальний синтез АТФ;
- ефективніше використання енергії окислювальних процесів (зокрема підвищення інтенсивності окислювального фосфорилування в тканині головного мозку внаслідок більшого поєднання цього процесу з окисненням);
- посилення процесів безкисневого вивільнення енергії за допомогою гліколізу (він активізується за рахунок продуктів розпаду АТФ і ослаблення її як інгібітору основних ферментів гліколізу).

5.5 Патологічні зміни при гіпоксії

У разі недостатності пристосувальних механізмів до стану гіпоксії в організмі виникають патологічні зміни. Нестача кисню призводить до

енергетичного голодування тканин, що лежить в основі усіх порушень при гіпоксії.

Нестача кисню викликає порушення обміну речовин і накопичення продуктів неповного окислення, значна частина яких токсична. У печінці і м'язах, наприклад, зменшується кількість глікогену, внаслідок чого глюкоза, що утворюється, окислюється до кінця. При цьому нагромаджується молочна кислота, яка може змінювати кислотно-основну рівновагу в бік ацидозу; утворюються також проміжні продукти білкового обміну, збільшується вміст аміаку і зменшується вміст глутаміну, порушується обмін фосфопротеїдів і фосфоліпідів, встановлюється негативний азотистий баланс. Зміни електrolітного обміну полягають у порушенні активного транспорту іонів через біологічні мембрани, зниженні кількості внутрішньоклітинного калію. Порушується синтез медіаторів нервової системи.

Надалі в результаті названих біохімічних змін виникають вторинні порушення обміну речовин. Так, зрушення рН у бік ацидозу та інші порушення обміну призводять до ушкодження мембрани лізосом, з яких виходять активні протеолітичні ферменти. Їх руйнівна дія на клітину, зокрема на її мітохондрії, посилюється на фоні дефіциту макроергів, який робить клітинні структури ще більш уразливими. Ультраструктурні порушення при гіпоксії полягають у набряканні і деградації мітохондрій, набряканні, гіперхроматозі та розпаді ядра.

Чутливість різних органів і тканин до нестачі кисню неоднакова. У найбільш несприятливих умовах перебуває нервова система, тому першими ознаками кисневого голодування є порушення функції нервової системи. Ще до появи симптомів значного кисневого голодування настає *ейфорія*. Цей стан характеризується емоційним і руховим збудженням, відчуттям самовдоволення і власної сили, а іноді, навпаки, втратою інтересу до навколишнього середовища, неадекватністю поведінки. Причиною цих явищ є порушення процесів гальмування.

У разі тривалої гіпоксії спостерігаються більш значні обмінні і функціональні порушення в центральній нервовій системі. Порушується рефлекторна діяльність, регуляція дихання та кровообігу. Симптомами тяжкого перебігу кисневого голодування є непритомність і судоми.

Друге місце щодо чутливості до кисневого голодування після нервової системи займає м'яз серця. Провідна система серця стійкіша, ніж скоротливі елементи. Порушення збудливості, провідності і скоротності міокарда клінічно проявляються тахікардією й аритмією.

Внаслідок розладу діяльності вазомоторного центра розвивається недостатність серця, знижується тонус судин, що призводить до гіпотензії і загального порушення кровообігу.

Порушення зовнішнього дихання полягає в розладі вентиляції легень. У результаті зміни ритму дихання воно набирає характеру періодичного (дихання Чейн-Стокса).

У травній системі спостерігається пригнічення моторики, зниження секреції травних соків шлунка, кишок і підшлункової залози.

Початкова поліурія змінюється порушенням фільтраційної функції нирок. У тяжких випадках гіпоксії внаслідок зниження обміну речовин і порушення терморегуляції знижується температура тіла.

Механізми ушкодження і захисних реакцій організму при гіпоксії тісно переплітаються, але саме ушкодження стає початковою ланкою компенсаторного пристосування. Так, зниження P_{O_2} в крові спричиняє подразнення хеморецепторів і мобілізацію зовнішнього дихання та кровообігу. Гіпоксичне ушкодження клітини, дефіцит АТФ зумовлюють зміни, які викликають у кінцевому підсумку активацію біогенезу мітохондрій та інших структур клітини, а також розвиток стійкої адаптації до гіпоксії.

Переносність гіпоксії залежить від багатьох факторів: віку, температури навколишнього середовища, рівня розвитку центральної нервової системи тощо. Переносність гіпоксії можна штучно підвищити або зниженням реактивності організму та його потреб у кисні (наркоз, гіпотермія), або за допомогою тренування, зміцнення і повнішого розвитку пристосувальних реакцій в умовах барокамери або високогір'я. Для цього можна використати метод ступінчастої акліматизації до високогірного клімату, розроблений М. М. Сиротиніним.

Підготовка організму до стану гіпоксії методом тренування підвищує стійкість організму не тільки проти цієї дії, а й проти інших несприятливих факторів, зокрема фізичного перевантаження, зміни температури зовнішнього середовища, інфекцій, інтоксикацій, впливу прискорення, іонізуючого випромінювання. Таким чином, тренування до гіпоксії підвищує загальну неспецифічну резистентність організму.

5.6 Принципи лікування гіпоксичних станів

Лікування при гіпоксії передбачає здійснення комплексу заходів, які залежать від форми, стадії і ступеня гіпоксії, а також особливостей реакції організму у відповідь на гіпоксію.

Передусім треба ліквідувати основну причину кисневого голодування. У тих випадках, коли утилізація кисню тканинами не порушена, основним заходом є введення кисню.

При отруєнні чадним газом і барбітуратами, природжених пороках серця, під час операції на сухому серці, тобто в умовах тимчасової зупинки кровообігу і дихання, застосовують кисневу терапію в умовах підвищеного тиску (*гіпербарична оксигенація*). Це створює запаси кисню, фізично розчиненого в крові і тканинах. При помірній гіпоксії певне значення має стимуляція нервової системи для посилення захисних реакцій органів дихання і кровообігу.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 5

Тести

1. Що може спричинити циркуляторну гіпоксію?

- А. Анемія.
- Б. Дефіцит заліза.
- В. Інфаркт міокарда.
- Г. Множинне тромбоутворення.
- Д. Утворення карбоксигемоглобіну.

2. Які термінові механізми компенсаторної реакції характерні для гіпоксії?

- А. Гіпервентиляція.
- Б. Гіпертрофія міокарда.
- В. Тахікардія.
- Г. Гіперплазія кісткового мозку.
- Д. Брадикардія.

3. Які існують механізми тривалої адаптації до гіпоксії?

- А. Гіпервентиляція.
- Б. Збільшення сили скорочень серця.
- В. Тахікардія.
- Г. Гіпертрофія міокарда.
- Д. Гіперплазія кісткового мозку.

4. Які зміни в організмі при гіпоксії належать до патологічних?

- А. Гіпервентиляція.
- Б. Тахікардія.
- В. Гіпертрофія міокарда.
- Г. Судоми.
- Д. Періодичне дихання.

5. Які біохімічні порушення розвиваються в разі гіпоксії?

- А. Негазовий алколоз.
- Б. Дефіцит макроергів.
- В. Активізація гліколізу.
- Г. Накопичення в цитоплазмі клітин іонів хлору.
- Д. Збільшення кількості внутрішньоклітинного калію.

Ситуаційні задачі

1. Наукова лабораторія розташована у горах на висоті 2,5 км над рівнем моря. Як змінюється стан здорових співробітників у перші 2 дні після прибуття до лабораторії (за основними фізіологічними функціями та аналізом крові)? В якому напрямку будуть змінюватися ці показники на другому – третьому тижні перебування в горах?

2. Після ушкодження стегнової артерії і великої втрати крові (близько 2 л) потерпілий знепритомнів, у нього знизився артеріальний і венозний тиск, почастишав пульс, зблідла шкіра, прискорилось і стало поверховим дихання. Визначте, який вид гіпоксії виник у цьому разі; поясніть механізм її розвитку.

3. Після введення білій миші внутрішньоочеревинно 1 % розчину натрію нітриту (0,1 мл/кг маси) тварина загинула від гострої гіпоксії. Який це тип гіпоксії? Чим пояснити шоколадний колір крові? Які зміни газового стану крові характерні для цього типу гіпоксії? У чому різниця між метгемоглобіном, окси- та карбоксигемоглобіном?

ТЕМА 6. ГАРЯЧКА

Мета: отримати знання про етіологію, патогенез та стадії розвитку різних видів гарячки; набути навички при графічному зображенні температурних кривих і визначенні їх виду; вміти диференціювати прояви лихоманки та загального перегрівання організму як фактора професійного ураження.

ПЛАН

- 6.1. Уявлення про гарячку.
- 6.2. Етіологія.
- 6.3. Механізм дії вторинних пірогенів.
- 6.4. Стадії гарячки.
- 6.5. Зміни в органах і системах при гарячці.
- 6.6. Біологічне значення гарячки.
- 6.7. Поняття піротерапії.

📁 ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Вторинні пірогени – пірогени, які виробляються макрофагами та нейтрофілами, діють на механізми терморегуляції і призводять до гарячки.

Гарячка, або лихоманка, – типова реакція, вироблена в процес еволюції вищих гомойотермних тварин; характеризується перебудовою терморегуляції організму і підвищенням температури тіла.

Гарячкова реакція – відповідна пристосувальна реакція на крупномолекулярні подразники.

Гіперпіретична гарячка – підвищення температури тіла понад 41 °С.

Екзогенні пірогени – пірогенні речовини, що виділяються бактеріями в процесі життєдіяльності або загибелі.

Ендогенні пірогени – пошкоджені клітини і тканини, ексудат, змінені білки крові, нейтрофільні лейкоцити, лімфоцити і клітини селезінки.

Лейкоцитарні пірогени – вторинні пірогени, місцем утворення яких є лейкоцити.

Настановна крапка – коливання температури (добової) тільки у вузьких межах, що регулюється центр терморегуляції у гіпоталамусі.

Первинні пірогени – токсини мікробів, які проникають в організм разом з мікроорганізмами.

Пірогени – біологічно активні речовини, які спричиняють підвищення температури тіла (гарячку).

Піротерапія – введення в організм з лікувальною метою агентів, різко підвищують температуру тіла.

6.1 Уявлення про гарячку

Гарячка, або лихоманка, (*febris*) – типовий патологічний процес, що є загальною реакцією теплокровних тварин і людини на вплив шкідливого, частіше інфекційного агента, реакцією, що розвинулася в процесі еволюції і представляє собою розлад теплової регуляції з підвищенням температури тіла незалежно від коливань температури зовнішнього середовища.

Вивченням сутності гарячки займалися С. П. Боткін, І. І. Мечников, І. П. Павлов, М. Ф. Гамалея, С. І. Лютинський. Здатністю до гарячки наділені людина та лише тварини тих видів, у яких існує відповідна система терморегуляції.

Будь-яке пошкодження, незалежно від його природи, викликає комплекс захисно-приспосувальних реакцій, до складу яких входить гарячка.

Не кожне підвищення температури тіла слід відносити до істинної гарячки. Температура може підвищитися при м'язовій роботі (на 1-2 °С), під час менструацій (на десяті частки градуса) або в умовах перегрівання (до теплового удару).

6.2 Етіологія гарячки

Гарячкова реакція склалася в процесі еволюції як відповідна пристосувальна реакція на крупномолекулярні подразники.

До крупномолекулярних подразників відносяться перш за все інфекційні збудники, продукти їх життєдіяльності та загибелі, а також продукти розпаду тканин організму. Безпосередньою причиною виникнення гарячки є пірогенні (грец. *pyros* – вогонь, *pyretos* – жар) речовини. Вони містяться в бактеріях або вивільнюються з пошкоджених клітин і тканин організму в результаті впливу на тканини біологічних, механічних, фізичних, хімічних та інших факторів середовища. Ці фактори, що викликають гарячкову реакцію, називаються **пірогенними речовинами (пірогенами)**. Вони можуть потрапляти в організм ззовні (екзогенні) або утворюватися всередині нього (ендогенні).

Екзогенні пірогени можуть бути як бактеріальної, так і небактеріальної природи. Екзогенними пірогенами називають пірогенні речовини, що виділяються бактеріями в процесі життєдіяльності або загибелі. Пірогенною активністю володіють майже всі патогенні і непатогенні бактерії, а також віруси. Джерелом ендогенних пірогенів можуть стати пошкоджені клітини і тканини, ексудат, змінені білки крові, нейтрофільні лейкоцити. Джерелом **ендогенних пірогенів** можуть служити лімфоцити і клітини селезінки, наприклад, при алергічних реакціях уповільненого типу.

За механізмом дії пірогени поділяються на первинні та вторинні. **Первинні пірогени** проникають в організм разом з мікроорганізмами і є ні чим іншим, як токсинами мікробів. Вони ще не викликають гарячку, але спонукають макрофаги і нейтрофіли до синтезу **вторинних пірогенів**, які в свою чергу діють на механізми терморегуляції і призводять до гарячки.

Місцем утворення вторинних пірогенів є лейкоцити, тому вони і були названі **лейкоцитарним пірогенами**. Таким чином, первинні пірогени – етіологічні фактори, а вторинні – патогенетичні.

Механізм гарячки, що викликається мікроорганізмами, які виділяють екзотоксини (дифтерія, правець), ще не вивчений. Гарячку здатні викликати віруси. Вважається, що вони індукують вироблення ендогенних пірогенів. Можливо, такий же механізм гарячки при введенні небактеріальних пірогенів (кров, білкові речовини).

До неінфекційних гарячок відносять гарячкові реакції, що виникають при асептичному запаленні, обумовленому механічним, хімічним або фізичним локальним пошкодженням тканин, а також при некрозі тканин на ґрунті порушення кровообігу (наприклад, при інфаркті міокарда).

Розвиток гарячки в цих випадках визначається еміграцією в осередок запалення лейкоцитів, що активізуються при цьому і почали продукувати лейкоцитарний піроген.

Встановлено, що в синтезі лейкоцитарних пірогенів беруть участь нейтрофіли, а також макрофагоцити як рухомі, так і фіксовані в тканинах (легеневі макрофагоцити, мононуклеари селезінки і лімфатичних вузлів, макрофагоцити перитоніального ексудату). У лімфоцитах пірогени не утворюються.

Синтез лейкоцитарних пірогенів закодований у геномі лейкоцитів і починається з того моменту, коли первинні пірогени потрапляють у макро- і мікрофагоцити та починають активізувати в них метаболічні процеси, в тому числі й синтез пірогенів, а також виділення їх у внутрішнє середовище.

Процес утворення лейкоцитарних пірогенів може бути індукований також іншими речовинами, в тому числі гормонами (підвищення температури тіла у жінок в період нормального менструального циклу).

Гарячка при алергічному (стерильному) запаленні пояснюється тим, що коли лейкоцити залучаються до імунної відповіді, то відбувається дерепресія генів, які кодують продукцію пірогенних речовин.

Комплекси антиген-антитіло стимулюють вироблення лейкоцитарних пірогенів. При інфекційних захворюваннях сенсibiliзація призводить до більш вираженої гарячки при повторному контакті зі збудником.

6.3 Механізм дії вторинних пірогенів

Механізм дії вторинних пірогенів полягає в наступному. Ці речовини, синтезовані в лейкоцитах, проникають у головний мозок і там діють безпосередньо на нейрони передньої гіпоталамічної ділянки – центру терморегуляції. Передня ділянка гіпоталамуса має високу чутливість до локальних змін температури в ній. Дослідним шляхом доведено, що вже через 7-10 хв після введення в кров бактеріального пірогену різко знижується поріг чутливості центру до холодового подразнення та підвищується до теплового.

Існує точка зору, що ці зміни порогів чутливості переднього гіпоталамуса під впливом пірогенів і визначають зміщення вгору встановленого рівня регулювання температурного гомеостазу при гарячці. Доведено, що під час гарячки в спинномозковій рідині збільшується кількість простагландину E, який, ймовірно, бере участь перебудові центру терморегуляції.



Рисунок 6.1. Механізми терморегуляції при дії пірогену

На відміну від первинних (бактеріальних і небактеріальних) пірогенів, вторинні – суворо специфічні. Вони є справжніми *медіаторами гарячки*.

Специфічність їх дії полягає в тому, що при контакті з нейронами центру терморегуляції вони переміщують його «настановну крапку» на більш високий рівень, і вона залишається там до тих пір, поки в організмі триває синтез лейкоцитарного пірогену.

Роль центру терморегуляції полягає в тому, щоб зберігати температурний гомеостаз, врівноважуючи процеси теплопродукції і тепловіддачі. Центр допускає коливання температури (добової) тільки у вузьких межах від **«настановної крапки»**. Ця «настановна крапка» може бути змінена в двох випадках: коли цей механізм повністю або частково виводиться з ладу при надзвичайному впливі (гіпотермія, перегрівання, гіпоксія), або при дії пірогенів, коли «настановна крапка» переміщується на більш високий рівень.

Крім пірогенів, у формуванні гарячки певну роль відіграють і інші речовини, насамперед гормони. Самі гормони гарячку не викликають, але впливають на центр терморегуляції, підвищуючи або знижуючи його чутливість до пірогенів. Наприклад, при тиреотоксикозі (гіперфункції щитоподібної залози) інфекційні захворювання протікають з більш високою температурою. У осіб зі зниженою функцією щитоподібної залози супутні інфекційні захворювання супроводжуються менш вираженою гарячкою. Глюкокортикоїди (кортизол) гальмують розвиток гарячки, мабуть, внаслідок того, що вони пригнічують метаболічні процеси в лейкоцитах, в тому числі утворення в них пірогенів.

6.4 Стадії гарячки

Гарячка протікає в три основні стадії: підвищення температури, стояння високої температури і зниження температури тіла.

Стадія підвищення температури (*stadium inkrementi*) характеризується активізацією процесів, спрямованих на підвищення температури тіла. Активізуються процеси теплопродукції: підвищується катаболізм (активізація процесів окислювального фосфорилування), збільшується виділення теплоти внаслідок тремтіння.

Одночасно з цим знижується тепловіддача в результаті:

- звуження периферичних судин;
- здіблення волосяного покриву;
- зменшення потовиділення.

Медіатором цих процесів є насамперед норадреналін. Певну роль відіграють і гормональні чинники (тироксин, естрогени), які посилюють вплив пірогенів. Причому це підвищення відбувається перш за все за рахунок зменшення тепловіддачі, оскільки термогенез за цих умов навіть дещо знижується. У дорослих людей і тварин він впродовж гарячки становить лише 50-60% від нормального стану. Всі ці реакції (так звані **нескоротливий**

та скоротливий термогенез, зниження тепловіддачі) невдовзі призводять до підвищення температури тіла.

Збільшення теплопродукції, яке досягається за рахунок активізації обміну в м'язах на тлі підвищеного тону м'язів і м'язового тремтіння. М'язове тремтіння пов'язане зі спазмом периферичних судин. Через зменшення припливу крові температура шкіри знижується на кілька градусів. Подразнюються терморцептори, виникає відчуття холоду – озноб.

У відповідь на це центр терморегуляції посилає еферентні імпульси до рухових нейронів – виникає тремтіння. Одночасно з цим збільшується утворення тепла в таких органах, як печінка, легені, мозок. Це є результатом трофічної дії нервів на тканину, коли активізуються ферменти, збільшується споживання кисню і вироблення тепла.

Стадія стояння високої температури (*st. fastigii*) починається з того моменту, коли припиняється підвищення температури тіла і цей показник утримується на певному рівні і з певними коливаннями. Залежно від виду пірогену та інтенсивності його виділення, а також від наявності речовин, що розмежовують процеси окиснення й фосфорилування, рівень температури тіла та її коливання можуть бути різними.

Залежно від ступеня підвищення температури тіла гарячка буває:

- субфебрильною (температура тіла підвищується на 1-1,5 °C);
- помірною (на 1,5-2,5 °C);
- високою (на 2,5-4,5 °C);
- гіперпіретичною (більш як на 4,5 °C).

Випадки підвищення температури до 43 °C і навіть до 45 °C з подальшим одужанням відносять до розряду дуже рідкісних (казуїстичних).

Залежно від динаміки вироблення пірогенів протягом хвороби при різних інфекційних та неінфекційних захворюваннях температурні криві можуть мати різний вигляд, від чого походять і назви гарячок.

На характер температурної кривої можуть впливати особливості збудника, циклічність його розвитку в крові, організм хворого, здатність його імунної системи відповідати на чужорідні антигенні стимули.

1. При **постійній гарячці** добові коливання температури не перевищують 1 °C. Характерна для крупозної пневмонії.

2. **Послаблююча, або ремітуюча, гарячка** характеризується добовими коливаннями температури тіла близько 5-6 °C. Такий вид гарячки буває при септичному стані.

3. **Переміжна, або інтермітуюча, гарячка** характеризується тим, що висока температура тіла змінюється на нормальну температуру протягом двох днів, а через два-три дні знову підвищується. Протягом тривалого часу така зміна повторюється. Такий тип гарячки спостерігається під час малярії.

4. **Виснажлива, або гектична, гарячка** характеризується високим підвищенням температури з подальшим зниженням її до норми або навіть нижче. Добові коливання температури при цьому становлять 3-5 °C. Спостерігається такий тип гарячки при сепсисі та гнійних процесах.

5. *Спотворена*, або *інвертована*, *гарячка* подібна до гарячки гектичного типу, але максимум температури спостерігається вранці, а ввечері вона нормалізується. Спостерігається при важких формах туберкульозу, сепсисі.

6. *Зворотна*, або *рекурентна*, *гарячка* має особливість, яка полягає у тому, що висока температура тіла зберігається протягом одного-півтора тижнів, а потім знижується до нормальної і через такий самий період знову підвищується. Часто вона супроводжує септичні процеси, пов'язані з виникненням нових запальних осередків.

7. *Хвилеподібна*, або *ундулююча*, *гарячка* характеризується поступове підвищення температури тіла протягом певного періоду з наступним її падінням та більш-менш тривалим безгарячковим періодом. Спостерігається при лімфогранулематозі, бруцельозі.

8. *Атипова*, або *нерегулярна*, *гарячка* відзначається різними добовими коливаннями температури тіла без будь-яких закономірностей.

Стадія зниження температури (*st. decrementi*) – завершальний етап гарячкового процесу. Внаслідок припинення дії пірогенів система терморегуляції перебудовується на приведення температурного гомеостазу до нормального.

Тепло, що накопичилося в організмі, виводиться за рахунок розширення периферичних кровоносних судин, частого дихання і рясного потіння.

Залежно від характеру пірогенів та функціонального стану центру терморегуляції динаміка зниження може бути різною – від зниження її до нормальної протягом кількох діб (лізис) до зниження протягом кількох годин (кризиса). Швидке повернення температури тіла до норми може мати небезпечні наслідки для організму, оскільки це іноді призводить до загрозливого для життя організму стану – колапсу. Колаптоїдний стан обумовлений критичним зниження температури з різким розширенням мережі кровоносних судин.

6.5 Зміни в органах і системах при гарячці

Центральна нервова система. захворювання, що супроводжуються гарячкою, можуть протікати з явищами пригнічення вищої нервової діяльності, відзначаються головний біль, розбитість, апатія, сонливість. при деяких гострих інфекційні захворюваннях переважає стан збудження. Між розладами вищої нервової діяльності та ступенем підйому температури при гарячці не вдається виявити будь-якого суворого паралелізму. в одних випадках при помірній гарячці виникають мозкові розлади (марення, галюцинація, втрата свідомості). в інших випадках навіть при високому підйомі температури ці явища відсутні. глибокі порушення функцій центральної нервової системи не пов'язані з механізмом розвитку гарячки, а є наслідком інтоксикації організму в ході інфекційного процесу.

Найбільш виражені зміни відбуваються при гарячці в системі кровообігу: з'являється прискорення пульсу (тахікардія), яке викликається почастишанням серцевих скорочень, збільшуються ударний і хвилинний обсяги крові. Це викликано локальним зігріванням вузла – *водія ритму серця* і підвищенням тону симпатичних нервів. У першій стадії гарячки артеріальний тиск може підвищуватися, відбувається звуження судин шкіри і їх розширення у внутрішніх органах. У стадії зниження температури при кризі може виникнути колапс через різке падіння тону артерій. При деяких інфекційних захворюваннях (черевний тиф) на тлі підвищеної температури спостерігається зменшення частоти серцевих скорочень (*брадикардія*), що викликано сильною інтоксикацією.

Зовнішнє дихання. При досягненні максимальної температури дихання частішає в 2-3 рази (*поліпноє*), що викликається підвищенням температури головного мозку.

Система травлення. Одним з постійних симптомів гарячки є втрата апетиту. Зменшується секреція слини (язик сухий, обкладений нальотом), знижуються кількість і кислотність шлункового соку, апетит.

Ендокринна система. Активізується система гіпофіз – надниркові залози, спостерігаються ознаки стресу. При інфекційній гарячці збільшується викид гормонів щитовидної залози, що забезпечує підвищення основного обміну.

Основний обмін при гарячці підвищений. Збільшується окислення вуглеводів, а в подальшому – жирів, якщо резерви вуглеводів вичерпані. Окислення жирів в цьому випадку йде не до кінцевих продуктів, і в крові накопичуються кетоніві тіла. Білковий обмін при ряді інфекційних захворюваннях різко порушений, збільшується виділення з сечею азотистих продуктів, зокрема сечовини, що свідчить про збільшення розпаду білків. Однак ці порушення більшість дослідників пояснюють ні гарячкою, а високим ступенем інтоксикації, розвитком в тканинах запальних і дистрофічних змін.

Водно-електролітний обмін при гарячці значно змінений. У стадії підйому температури спостерігається збільшення діурезу внаслідок підвищення артеріального тиску і припливу крові до внутрішніх органів. У стадії стояння діурез знижений, так як в результаті підвищеного вироблення альдостерону в тканинах затримується натрій, а, отже, і вода. У третій стадії збільшується виведення хлоридів, у тому числі натрію хлориду, вода залишає тканини, збільшується кількість сечі та поту.

6.6 Біологічне значення гарячки

Погляди на значення гарячкового дару для організму хворого значно змінювалися в процесі вивчення цього явища. Якщо в давнину переважало уявлення про його «очисне» значення, що полегшує перебіг хвороби, то пізніше стали вважати жар явищем небезпечним та шкідливим, викликає багато

розлади в організмі хворого. З діалектичної точки зору при гарячці «шкідливе» і «корисне» розглядається в нерозривному зв'язку.

Позитивний вплив гарячки на перебіг основного захворювання полягає в тому, що гарячка мобілізує основні захисно-приспосувальні реакції організму: зростає інтенсивність фагоцитозу, стимулюється вироблення антитіл, збільшується утворення.

При гарячці відбувається активізація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що підвищує неспецифічну резистентність організму. І, нарешті, підвищена температура теля перешкоджає розмноженню багатьох патогенних мікроорганізмів, які, будучи паразитами, пристосувалися до температури тіла макроорганізму (близько 37 °С). Розмноження бактерій, репродукція вірусів при температурі 39-40 °С різко гальмуються, підвищується їх чутливість до лікарських препаратів.

Негативний вплив гарячки. Підвищення температури, особливо тривале і до високих цифр, може призвести до негативного ефекту, так як гарячка обумовлює додаткове навантаження на ряд життєво важливих органів, в першу чергу на серце і судини. При недостатності кровообігу підвищення температури може викликати важкі наслідки (сповільнення кровотоку, гіпоксія та ін.).

6.7 Поняття піротерапії

Піротерапія – введення в організм з лікувальною метою агентів, різко підвищують температуру тіла: чужорідних білків, вакцин, пірогеналу і т. п.

Великий інтерес представляє досвід лікування деяких хвороб індукцією гарячки. Застосування піротерапії в поєднанні зі специфічними антимікробними засобами при лікуванні сифілісу дозволило значно скоротити термін лікування та дозу антибіотиків на курс (при підвищенні температури збільшується проникність гематоенцефалічного бар'єру і полегшується доступ лікарських препаратів і антитіл в головний мозок). Хороші результати отримані при лікуванні кістково-суглобового і легеневого туберкульозу.

В результаті застосування пірогенної вакцини в поєднанні з антибіотиками при лікуванні тифу кількість рецидивів знижується в 4-5 разів.

У даний час з цією метою в практичній медицині застосовують високоочищені препарати пірогенів – пірогенал (ліпополісахарид, що утворюється в процесі життєдіяльності синьогнійної палички), піріфер та ін. Піротерапія в поєднанні зі специфічним лікуванням найбільш ефективна при таких захворюваннях: ранній і пізній стадіях сифілісу, шкірних хворобах (екзема, фурункульоз), ревматичному і неспецифічному поліартриті, злоякісної гіпертонії. Сприятливий вплив роблять пірогени (пірогенал) при лікуванні післяопікових келоїдних рубців, рубцевих контрактур, травматичних ушкоджень спинного мозку і периферичних нервів, так як застосування пірогенів гальмує утворення гліальних і колагенових рубців і сприяє їх розм'якшенню.

Гіпертермія та її відмінність від гарячки

Підвищення температури може виникнути при дії на організм деяких фізичних і хімічних факторів. В умовах дії високої температури навколишнього середовища (жаркий клімат, гарячі цехи) після виснаження компенсаторних можливостей температура тіла починає підвищуватися, виникає гіпертермія, яка не має нічого спільного з гарячкою. Більш того, цей стан протилежний гарячці. При гарячці терморегуляція активно спрямована на підвищення температури, при перегріванні ж організм чинить опір цьому. Гарячка створюється самим організмом, гіпертермія – всупереч йому. Підвищення температури тіла можна викликати введенням динітрофенолу, що пояснюється його здатністю розривати спряженість між вільним диханням і фосфорилуванням. Гіпертермію викликають деякі фармакологічні речовини (кофеїн, фенамін, адреналін, стрихнін), які впливають на процеси утворення тепла або на тепловіддачу.

Перегрівання може наступити при хімічних, механічних та інших впливах на центральну нервову систему. Приклад – «тепловий укол» (дослід Клода Бернара).

Центрогенне підвищення температури може бути при травмі головного мозку, при лікуванні електрошоком. Ймовірно, при цьому порушується функція центру терморегуляції, і підвищення температури виникає без впливу пірогенів. Тому такі реакції не слід розглядати як справжню гарячку.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 6

Тести

1. До клітин, що є основними продуцентами вторинних пірогенів, належать:

- А. Гепатоцити.
- Б. Моноцити.
- В. Тромбоцити.
- Г. Тканинні макрофаги.
- Д. Еритроцити.

2. Як змінюється терморегуляція в першу стадію гарячки?

- А. Переважання теплопродукції над тепловіддачею.
- Б. Переважання тепловіддачі над теплопродукцією.
- В. Зменшення тепловіддачі та збільшення теплопродукції.
- Г. Підвищення теплопродукції при стійкій тепловіддачі.
- Д. Збільшення тепловіддачі при сталій теплопродукції.

3. Які зміни в організмі відбуваються в другій стадії гарячки?

- А. Пригнічення функції травної системи.
- Б. Пригнічення функції гіпофіза та надниркових залоз.
- В. Зменшення частоти дихання та серцевих скорочень.

Г. Затримка іонів натрію та води в організмі.

Д. Зниження рівня основного обміну.

4. Які зміни властиві третій стадії гарячки?

А. Підвищення артеріального тиску.

Б. Активізація окислювальних процесів у печінці.

В. Посилення процесів тепловіддачі.

Г. Переважання тепловіддачі над теплопродукцією.

Д. Зменшення частоти дихання.

5. При яких захворюваннях спостерігається хвилеподібна гарячка?

А. Крупозна пневмонія.

Б. Малярія.

В. Лімфогранулематоз.

Г. Туберкульоз.

Д. Бруцельоз.

Ситуаційні задачі

1. Після введення пірогеналу у людини спостерігається бліда, суха шкіра, озноб, «гусяча» шкіра, підвищене поглинання кисню за даними газообміну. Якому періоду гарячки властиві такі зміни? Пояснити механізми перебудови терморегуляції у цій стадії.

2. Протягом доби температура тіла то підвищується, то знижується до нормального рівня. Такі підйоми температури спостерігаються через три дні на четвертий. Який це тип гарячки, коли він спостерігається і чому?

3. Виходячи із патогенезу гарячки та гіпертермії, проаналізувати наведені нижче випадки підвищення температури тіла та пояснити, в якому з них потрібно застосовувати жарознижувальні засоби: 1) температура тіла хворого 39 °С, значна інтоксикація; 2) температура тіла хворого 39 °С, загальний стан задовільний, свідомість ясна; 3) у новонародженого внаслідок порушення режиму споживання рідини спостерігається сухість шкіри та слизових оболонок, сильна спрага, підвищена температура тіла.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 5. ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ

ТЕМА 7. ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ. АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ГІПЕРЕМІЯ

Мета: отримати знання про етіологічні фактори та умови виникнення окремих видів типових порушень периферичного кровообігу та мікроциркуляції; вміти аналізувати місцеві та загальні, компенсаторно-

приспосувальні та власно патологічні реакції, функціональні, структурні та метаболічні порушення в їх причинно-наслідкових зв'язках; набути навички створювати експериментальні моделі типових порушень периферичного кровообігу, розпізнавати ознаки артеріальної і венозної гіперемії, порушення мікроциркуляції й аналізувати механізми та наслідки їх розвитку.

ПЛАН

- 7.1. Артеріальна гіперемія.
- 7.2. Венозна гіперемія.
- 7.3. Порушення мікроциркуляції.

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Артеріальна гіперемія – типовий патологічний процес, який характеризується збільшенням кровонаповнення органа або тканини внаслідок надмірного притоку крові по артеріальним судинам.

Венозна гіперемія – типовий патологічний процес, який характеризується збільшенням кровонаповнення органа або тканини внаслідок порушення відтоку крові по венах.

Внутрішньосудинні порушення мікроциркуляції – зміна току крові через мікросудини та її реологічних властивостей.

Капілярно-трофічна недостатність – комплекс метаболічних і функціональних порушень в органах та тканинах, що характеризується недостатнім рівнем їх трофічного забезпечення і є наслідком значних розладів мікроциркуляції.

Мікроциркуляторне кровоносне русло – кровоносне русло з судин, діаметр яких не перевищує 100 мкм.

Мікроциркуляторне лімфоносне русло – початковий відділ лімфатичної системи, в якому утворюється і надходить у лімфатичні капіляри лімфа.

Мікроциркуляція – процес, за допомогою якого клітини тканин одержують поживні речовини і звільняються від продуктів обміну в результаті зміни потоку крові, що відповідає потребам тканин.

Периферичний, або органний, кровообіг – кровообіг у межах окремих органів.

Позасудинні порушення мікроциркуляції – реакція тканинних базofilів оточуючої сполучної тканини на ушкоджуючі агенти.

Реактивна гіперемія – збільшення кровотоку після його короткочасного припинення у відповідь на якесь подразнення.

Робоча гіперемія – це збільшення кровотоку в органі, що супроводжує посилення його функції.

Типові патологічні процеси – патологічні процеси, що розвиваються за однаковими основними закономірностями, незалежно від причини, локалізації та індивідуальних особливостей організму.

7.1 Артеріальна гіперемія

Периферичним, або органним, називається *кровообіг* у межах окремих органів.

Порушення периферичного кровообігу – артеріальна і венозна гіперемія, ішемія, стаз, тромбоз, емболія, розлади мікроциркуляції – належать до типових патологічних процесів, оскільки, по-перше, вони виникають під впливом різних етіологічних факторів (характерних для найрізноманітніших захворювань), по-друге, характеризуються типовою симптоматикою, по-третє, мають схожі механізми розвитку.

Артеріальна гіперемія – це збільшення кровонаповнення органу та кількості крові, що тече через його судини, за рахунок надлишкового надходження її по артеріальних судинах. Причинами артеріальної гіперемії можуть бути різні подразники зовнішнього середовища (психогенні, біологічні, фізичні, хімічні, інфекційні і т. д.).

Артеріальна гіперемія характеризується низкою функціональних змін і клінічних ознак:

- розлите почервоніння, розширення дрібних артерій, артеріол, вен і капілярів; пульсація дрібних артерій і капілярів;
- збільшення числа видимих оком судин;
- підвищення місцевої температури;
- збільшення об'єму гіперемованої ділянки;
- підвищення тургору тканини;
- збільшення тиску в артеріолах, капілярах і венах;
- прискорення кровотоку;
- підвищення обміну та посилення функції органу (рис. 7.1).



Рисунок 7.1. Артеріальна гіперемія вуха кроля

Тургор тканин зростає, так як мікросудини розширюються і перенаповнюються кров'ю, а кількість тканинної рідини збільшується. Колір органу буває яскраво-червоним внаслідок того, що поверхнево розташовані судини в шкірі та слизових оболонках заповнені кров'ю з високим вмістом еритроцитів (гематокритом) і підвищеною кількістю оксигемоглобіну.

Артеріальну гіперемію поділяють на **фізіологічну** (робочу, або функціональну, реактивну) та **патологічну**. **Робоча гіперемія** – це збільшення кровотоку в органі, що супроводжує посилення його функції (гіперемія скелетного м'яза під час скорочення, приплив крові до головного мозку під час психічного навантаження).

Реактивна гіперемія являє собою збільшення кровотоку після його короткочасного припинення у відповідь на якийсь подразнення; спостерігається в нирках, головному мозку, шкірі, м'язах та інших органах і тканинах.

Патологічна артеріальна гіперемія виникає під дією надзвичайних (патологічних) подразників (хімічні речовини, токсини, продукти порушеного обміну, що утворюються при запаленні, опіку, лихоманці, механічні фактори). В окремих випадках умовою виникнення патологічної артеріальної гіперемії є підвищення чутливості судин до подразників, наприклад, при алергії. Залежно від фактора, що викликає патологічну артеріальну гіперемію, розрізняють запальну, теплову гіперемію, ультрафіолетову еритему і т. п. За патогенезом розрізняють два види патологічної артеріальної гіперемії – нейрогенну (нейротонічного та нейропаралітичного типу) і метаболічну, обумовлену дією місцевих хімічних (метаболічних) чинників. Залежно від умов виникнення метаболічна гіперемія може розглядатися й як фізіологічна.

Нейротонічна артеріальна гіперемія виникає рефлексорно у зв'язку з подразненням екстеро- й інтероцепторів і судинорозширювальних нервів або їх центрів під впливом психічних, механічних, температурних (тепло), хімічних (скипидар, гірчична олія) та біологічних агентів.

В основі передачі збудження через парасимпатичні судинорозширювальні нервові волокна лежить **холінергічний механізм** (вплив ацетилхоліну), хоча не виключена можливість появи при подразненні симпатичних нервів та інших метаболітів, що мають судинорозширювальну дію.

Типовим прикладом нейрогенної артеріальної гіперемії є почервоніння обличчя та шиї при патологічних процесах у внутрішніх органах (яєчниках, серці, печінці, легенях).

В експерименті на тваринах (кролики та собаки) нейрогенна артеріальна гіперемія вперше була відтворена Клодом Бернаром шляхом подразнення лицевого нерва – гілки, що складається з парасимпатичних судинорозширювальних волокон. У відповідь на реакцію виникала гіперемія та посилення секреції піднижньощелепної слинної залози (вплив медіатора ацетилхоліну).

Нейропаралітична артеріальна гіперемія спостерігається при блокаді передачі імпульсів через симпатичні судинозвужувальні нерви у разі

ушкодження змішаних нервів, що мають у своєму складі симпатичні волокна. Медіатором симпатичних судинозвужувальних нервів є норадреналін.

У 1842 р А. П. Вальтер вперше відзначив розширення судин лапки жаби при перерізці симпатичних волокон сідничного нерва. Пізніше К. Бернар (1851) спостерігав почервоніння і підвищення температури шкіри голови кроля на боці перерізання шийного вузла симпатичного стовбура. Особливо це помітно на вусі (хрящ) кроля. У людини і тварин тонічна імпульсація притаманна симпатичним нервам, що йдуть до судин шкіри верхніх кінцівок, вух, скелетної мускулатури, травного каналу та ін. Перерізання цих нервів в кожному із зазначених органів викликає збільшення кровотоку по артеріальних судинах, підвищення обміну речовин і поліпшення функції органу.

Артеріальну гіперемію нейропаралітичного типу можна дістати й хімічним способом, блокуючи передачу центральних нервових імпульсів у ділянці симпатичних вузлів (за допомогою гангліоблокаторів) або на рівні симпатичних нервових закінчень (за допомогою симпатолітичних або адреноблокуючих засобів).

Нейропаралітичний механізм артеріальної гіперемії частково лежить в основі розвитку запальної гіперемії, ультрафіолетової еритеми та ін.

Артеріальна гіперемія, що спричиняється метаболічними (хімічними) факторами, виникає як у фізіологічних, так і в патологічних умовах і пояснюється тим, що деякі метаболіти спричиняють розширення судин, діючи безпосередньо на їх гладенькі м'язи, незалежно від іннерваційних впливів. Це підтверджується також тим, що повна денервація не запобігає розвиткові ні робочої, ні реактивної, ні запальної артеріальної гіперемії.

Безпосередню судинорозширювальну дію має недостатній вміст у крові кисню, надмірна концентрація в ній вуглекислоти, низки неспецифічних метаболітів і неорганічних іонів (молочної кислоти, органічних кислот циклу Кребса, іонів калію, АТФ, АДФ, аденозину), місцевих біологічно активних речовин (брадикініну, серотоніну, гістаміну, простагландинів, немедіаторного ацетилхоліну) та гормонів, що приносяться в органи кров'ю. Важливу роль у збільшенні кровотоку при місцевих судинних реакціях відіграє зміна рН тканинного середовища – зсув реакції середовища у бік ацидозу сприяє розширенню судин.

Наслідки артеріальної гіперемії можуть бути різними. Здебільшого артеріальна гіперемія викликає посилення обміну речовин і функції органу, що є пристосувальною реакцією. Можливі і несприятливі наслідки. У разі атеросклерозу, наприклад, різке і значне розширення судини може супроводжуватися її розривом і крововиливом у тканину. Особливо часто такі явища спостерігаються в судинах головного мозку.

7.2 Венозна гіперемія

Венозна гіперемія – це збільшення кровонаповнення органу або ділянки тканини внаслідок утруднення відтікання крові через вени. Причинами венозної гіперемії можуть бути недостатність правої половини серця, тромбоз вен, здавлення вен пухлиною, рубцевою тканиною, тривале (протягом багатьох годин) перебування у вертикальному положенні і т. п.

Вени, хоч і меншою мірою, ніж артерії, є великими рефлексогенними зонами, що дає змогу припустити можливість розвитку венозної гіперемії нервово-рефлекторної природи. Морфологічним субстратом вазомоторної функції вен є їх нервово-м'язовий апарат, до якого входять елементи гладеньких м'язів і еферентні нервові волокна. Отже, порушення взаємодії двох складових частин нервово-м'язового апарату вен також є важливим механізмом розвитку венозної гіперемії.

Клінічно венозна гіперемія проявляється збільшенням об'єму органу або ділянки тканини, ціанозом, місцевим зниженням температури, набряком, підвищенням тиску в венах і капілярах застійної ділянки, сповільненням кровотоку, діapedезом еритроцитів. Можливий маятникоподібний рух крові і стаз.

Тривалий венозний застій призводить до значних змін функціональних елементів стінки вен, їх атрофії і загибелі. Поряд із цим у ділянці венозної гіперемії відбувається замісне розростання сполучної тканини. Класичним прикладом є цироз печінки як наслідок венозного застою, зумовленого недостатністю серця. Особливо тяжкі наслідки настають при одночасному венозному і лімфатичному застої. Біологічна доцільність надмірного розростання сполучної тканини полягає в тому, що зберігається цілісність ділянки тканини або органу в умовах недостатньої трофіки.

Основним фактором, що зумовлює місцеві зміни при венозній гіперемії, є кисневе голодування (гіпоксія). У разі тривалої венозної гіперемії до кисневого голодування циркуляторного типу приєднується гіпоксія тканин, пов'язана з дією на ферментні системи тканин продуктів порушеного обміну речовин, наслідком чого є порушення утилізації кисню.

Це в свою чергу призводить до порушення нормального функціонування тканин. Об'єм органу при венозному застої збільшується як за рахунок збільшення його кровонаповнення, так і внаслідок утворення набряку. Підвищення кров'яного тиску всередині капілярів обумовлює посилення фільтрації рідини через стінки капілярів в тканинні щілини і зменшення її резорбції назад в кровоносну систему, що означає посилення трансудації. Збільшується проникність стінок капілярів, що також сприяє посиленню трансудації рідини в тканинні щілини.

У результаті змінюються механічні властивості сполучної тканини (підвищується еластичність, знижується пружність). Транссудат, що вийшов з капілярів, викликає набряк тканин.

Орган або тканина при венозній гіперемії набуває синюшного відтінку – **ціаноз** – внаслідок того, що кровотік в капілярах при венозному застої різко сповільнюється, кисень крові максимальньо використовується тканинами і велика частина гемоглобіну виявляється відновленою. Темно-вишневий колір відновленого гемоглобіну, просвічуючи через тонкий шар епідермісу, набуває блакитного відтінку.

До загальних гемодинамічних розладів відносять різке зниження артеріального тиску, кровопостачання життєво важливих органів – серця, головного мозку. Це пов'язано із скупченням великої кількості крові (близько 90%) у великих венозних колекторах. Внаслідок недостатності серця або паралічу дихання можливий смертельний кінець.

7.3 Порушення мікроциркуляції

Мікроциркуляція – процес, за допомогою якого клітини тканин одержують поживні речовини і звільняються від продуктів обміну в результаті зміни потоку крові, що відповідає потребам тканин.

Мікроциркуляторне кровоносне русло складається з судин, діаметр яких не перевищує 100 мкм, тобто артеріол, метартеріол, капілярів, венул і артеріоловенулярних анастомозів. Цей функціональний комплекс кровоносних судин забезпечує доставку поживних речовин і кисню до тканин і клітин, видалення з них вуглекислоти і продуктів обміну, підтримання відповідності міжтканинної рідини, що припливає та відтікає, оптимального рівня тиску в периферичних судинах і тканинах.

Мікроциркуляторне лімфоносне русло представлене початковим відділом лімфатичної системи, в якому утворюється і надходить у лімфатичні капіляри лімфа. Процес утворення лімфи має складний характер і полягає в переході рідини і розчинених у ній речовин, у тому числі білків, через стінку кровоносних капілярів у міжклітинний простір, поширенні цих речовин у периваскулярній сполучній тканині, резорбції капілярного фільтрату в кров, білків і надлишку рідини в лімфатичні шляхи і т. д.

Склад мікроциркуляторного русла вивчають за допомогою фізіологічних і морфологічних методів. Для вивчення мікроциркуляції у людини досліджують мікросудини нігтьового ложа, кон'юнктиви, слизової оболонки порожнини носа, рота та ін. Класичними об'єктами для біомікроскопії в умовах експерименту є брижа жаби, щура та інших теплокровних тварин, перетинка крила кажана, зацічний мішок хом'яка, вухо кролика, райдужна оболонка ока, а також інші органи і тканини.

Порушення мікроциркуляції можуть бути зумовлені спадковими або набутими захворюваннями. При **спадковій патології** порушуються властивості плазми крові, клітин крові, стінок судин та ін. **Набуті розлади мікроциркуляції** розвиваються при шоці, колапсі, запаленні, гіпертонічній хворобі, недостатності серця, цукровому діабеті та багатьох інших захворюваннях.

Залежно від локалізації порушень, які первинно виникають, розрізняють внутрішньосудинні, судинні і позасудинні розлади мікроциркуляції.

Внутрішньосудинні порушення мікроциркуляції характеризуються зміною току крові через мікросудини (мікроперфузії) та її реологічних властивостей (текучості). При порушеннях мікроперфузії змінюються швидкість кровотоку та його ламінарність (лінійність).

Збільшення швидкості кровотоку у мікросудинах спостерігається при артеріальній гіперемії, запаленні, гарячці та інших процесах. Воно може мати позитивне (надходження в тканини кисню, поживних речовин, антитіл і фагоцитів) і негативне (розповсюдження інфекції, надходження великої кількості гормонів та ін.) значення.

Зниження швидкості кровотоку в мікросудинах виникає при венозній гіперемії та ішемії. Воно призводить до зменшення забезпечення тканин киснем і продуктами обміну речовин.

Зупинка кровотоку в капілярах – **стаз** – виникає внаслідок зміни властивостей стінок судин або порушення властивостей крові (справжній, або капілярний, стаз). При цьому еритроцити втрачають властивість бути у завислому стані й утворюють агрегати, які утруднюють проходження крові через капіляри і спричиняють зупинку току крові. Порушення ламінарності кровотоку настає при варикозному розширенні судин, мікроаневризмах, посиленій фільтрації крові і т. д. В усіх цих випадках виникають завихрення кровотоку, які викликають зміну клітин крові і розвиток стазу або тромбу.

Одним із найважливіших внутрішньосудинних порушень мікроциркуляції є розлад реологічних властивостей крові у зв'язку зі зміною суспензійної стабільності клітин крові та її в'язкості. Ці розлади частково зумовлюють порушення зсідання крові й утворення гемокоагуляційних мікротромбів, а також порушення перфузії крові через мікроциркуляторне русло у зв'язку зі зміною швидкості кровотоку.

За нормальних умов кров має характер стабільної суспензії клітин крові в рідкій її частині (плазмі). Збереження суспензійної стабільності крові забезпечується величиною негативного заряду еритроцитів і тромбоцитів, відповідним співвідношенням білкових фракцій плазми (альбумінів, з одного боку, глобулінів і фібриногену – другого), а також достатньою швидкістю кровотоку. Зменшення величини негативного заряду еритроцитів, причиною якого найчастіше є абсолютне або відносне збільшення вмісту позитивно заряджених макромолекул глобулінів і (або) фібриногену та їх абсорбція на поверхні еритроцитів, призводить до зниження суспензійної стабільності крові, до агрегації еритроцитів та інших клітин крові. Зниження швидкості кровотоку посилює цей процес.

Описаний феномен дістав назву **сладжу**. Він характеризується прилипанням один до одного еритроцитів і лейкоцитів, тромбоцитів і підвищенням в'язкості крові, що утруднює її перфузію через мікросудини. Розпаду оболонок еритроцитів під час сладжу не спостерігається.



Рисунок 7.2. Сладж-феномен: у просвіті капіляра ниркового клубочка гемолізує еритроцити (Er) у вигляді монетних стовпчиків: СТК – стінка капіляра; Мз – мезангій x 14500 (за С.М. Секаловою)

Сладж може бути **оборотним** (при наявності тільки агрегації еритроцитів) і **необоротним**. В останньому випадку має місце аглютинація еритроцитів. Залежно від величини агрегатів, характеру їх контурів і щільності упакування еритроцитів розрізняють три типи сладжу:

- **класичний** (крупні агрегати з нерівними контурами і щільним упакуванням еритроцитів);
- **декстрановий** (агрегати різної величини з округлими обрисами і щільним упакуванням еритроцитів);
- **аморфний** грануловидний (величезна кількість дрібних агрегатів у вигляді гранул, що складаються з кількох еритроцитів). Виникнення сладжу в мікросудинах є причиною гіпоксії і тяжких розладів метаболізму.

Патофізіологічні наслідки агрегації еритроцитів полягають у порушенні мікроциркуляції і наступних розладах метаболізму та функції органів і систем. Може бути декілька видів порушення мікроциркуляції у результаті агрегації еритроцитів.

Часткова обтурація мікросудин внаслідок осідання на їхній внутрішній оболонці еритроцитарних агрегатів, що мають масу окремих еритроцитів. Зниження швидкості кровотоку, збільшення розмірів агрегатів, прилипання еритроцитів до стінки судин, зниження в'язкості крові – фактори, що прискорюють процес осідання агрегатних комплексів на внутрішній оболонці мікросудин.

Повна обтурація мікросудин агрегатами тромбоцитів і еритроцитів. Крупні агрегати класичного і декстранового типу, що складаються з кількох десятків і сотень еритроцитів, можуть повністю перекривати просвіт артеріол і венул. Агрегати менших розмірів (аморфного типу) досягають дрібніших

судин, аж до капілярних, спричиняючи їх емболію. Небезпека цього виду сладжу визначається величезною кількістю агрегатів малих розмірів і, отже, можливістю закупорки мікросудин на великому їх протязі.

Різка сповільнення течії крові, сепарація (відокремлення) плазми від еритроцитів, маятникоподібний рух плазми із завислими у ній агрегатами, стаз. У зв'язку із закупоркою кінцевих артеріол великою кількістю еритроцитарних агрегатів капіляри пропускають тільки плазму. При цьому ушкоджується стінка мікросудин (набрякання і десквамація ендотелію).

Поглибленню цього процесу сприяють кисла реакція середовища, місцеві метаболіти, біологічно активні речовини (серотонін, гістамін, гепарин), що надходять у кров внаслідок масової дегрануляції тканинних базофілів навколишньої сполучної тканини. Підвищення проникності венул і капілярних судин, що виникає у зв'язку з цим, сприяє виходу рідкої частини крові (плазми) за їх межі, згущенню крові, підвищенню її в'язкості. Створюються умови (ушкодження судинної стінки, агрегації тромбоцитів і їх ушкодження, сповільнення кровотоку) для утворення множинних гемокоагуляційних мікротромбів і наростання тяжкості мікроциркуляторних розладів.

Комплекс описаних вище патофізіологічних порушень мікроциркуляції на заключному етапі розвитку сладжу, що характеризується вираженими порушеннями трофіки, метаболізму і функцій органів і тканин, дістав назви нейротрофічної недостатності.

Таким чином, сладж – це феномен, що виникає як місцева реакція тканини на ушкодження, в міру подальшого розвитку може набрати характеру системної реакції, генералізованої відповіді організму. У цьому полягає його загально патологічне значення.

Порушення, пов'язані зі змінами самих судин, або порушення проникності судин обміну. Судини (капілярні судини і венули) характеризуються двома основними функціями: здійсненням руху крові та здатністю пропускати в напрямку кров – тканина і назад воду, розчинені гази, кристалогідрати і великомолекулярні (білкові) речовини. Морфологічною основою проникності капілярних судин і венул є ендотелій і базальна мембрана.

Механізм переходу речовини через судинну стінку може бути активним і пасивним. Якщо сили, які забезпечують транспорт речовин, знаходяться за межами судинної стінки, а транспорт здійснюється відповідно до концентраційного та електрохімічного градієнтів, такий **вид транспорту** називається **пасивним**. Існує він головним чином для перенесення води, розчинених газів і низькомолекулярних речовин, тобто таких речовин, які вільно проникають через судини обміну, в зв'язку з чим зміна проникності істотно не позначається на швидкості їх переходу.

Активний характер **транспорт** речовин має тоді, коли він здійснюється проти концентраційного і електрохімічного градієнтів (транспорт «вгору») і для його здійснення потрібна певна кількість енергії. Особливо велика роль даного механізму в транспорті білків та інших, в тому числі чужорідних, макромолекул.

При патології часто спостерігається збільшення або зменшення інтенсивності переходу речовин через судинну стінку не тільки за рахунок зміни інтенсивності кровотоку, але і за рахунок істинного порушення судинної проникності, яке супроводжується зміною структури стінки судин обміну і посиленням переходом великомолекулярних речовин.

З двох можливих варіантів порушення судинної проникності (зменшення, збільшення) частіше зустрічається останній. У механізмі підвищення судинної проникності при травмі, опіку, запаленні, алергії велике значення надають кисневому голодуванню тканин, ацидотичному зрушенню реакції середовища, накопиченню місцевих метаболітів, утворенню біологічно активних речовин і т. д. За сучасними уявленнями біологічно активні аміни (гістамін, серотонін) і їх природні лібератори, а також брадикінін, мають короткочасну дію на проникність судинної стінки за допомогою впливу на контрактильні елементи судин, головним чином, венул. При різних патологічних процесах, особливо при запаленні, викликаному слабкими агентами (тепло, ультрафіолетові промені, деякі хімічні речовини), ці чинники відтворюють ранню фазу підвищення судинної проникності (10-60 хв).

Пізніші порушення проникності судинної стінки (від 60 хв до декількох діб) викликаються протеазами, калидином, глобулінами, речовинами, що виділяються нейтрофільними гранулоцитами. Дія цих факторів спрямована на стінку капілярних судин – міжклітинний цемент ендотелію та базальну мембрану – і полягає у фізико-хімічних змінах (зокрема, деполімеризації) складних білково-полісахаридних комплексів. При сильному пошкодженні тканин підвищення проникності судинної стінки має монофазний характер і обумовлено впливом протеаз і кінінів.

Серед *позасудинних порушень мікроциркуляції* слід виділити передусім реакцію тканинних базофілів оточуючої сполучної тканини на ушкоджуючі агенти. При деяких патологічних процесах (запалення, ушкодження тканин в результаті алергічної реакції та ін.) у разі дегрануляції тканинних базофілів в інтерстиціальний простір, який оточує мікросудини, надходять біологічно активні речовини і ферменти.

Деякі з них відіграють важливу роль у підвищенні протизсідальної активності крові і в зміні її реологічних властивостей (гепарин), звуженні (серотонін) і розширенні (гістамін) судин, зміні швидкості кровотоку і проникності стінки судин (гістамін, серотонін). Як уже зазначалось, під впливом гістаміну спостерігаються явища агрегації еритроцитів і тромбоцитів, мікротромбоутворення та інші процеси, що утруднюють мікроциркуляцію.

Порушення трансудації і резорбції міжтканинної рідини можуть призвести до недостатності лімфатичної системи (лімфообігу) – стану, при якому лімфатичні судини не виконують своєї основної функції – постійного й ефективного дренажу інтерстиціальної тканини.

Розрізняють такі *форми недостатності лімфообігу*.

Механічна недостатність, коли течія лімфи утруднена наявністю органічних (здавлення пухлиною, рубцем т; ін.) або функціональних

причин (підвищення тиску в магістральних венозних судинах, спазм лімфатичних судин та ін.).

Динамічна недостатність, коли обсяг трансудації міжтканинної рідини перевищує можливість лімфатичної системи забезпечувати ефективний дренаж інтерстиціальної тканини.

Резорбційна недостатність зумовлена структурними змінами інтерстиціальної тканини, нагромадженням у ній білків та осіданням їх патологічних видів.

Основними клінічними і патофізіологічними проявами гострої стадії недостатності лімфообігу є набряк, нагромадження білків і продуктів їх розпаду в інтерстиціальній тканині і розвиток фіброзу; в хронічній стадії розвивається склероз.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 7

Тести

1. Характерними особливостями артеріальної гіперемії є:

- А. Зменшення кількості функціонуючих капілярів.
- Б. Місцеве підвищення температури.
- В. Сповільнення кровотоку.
- Г. Прискорення кровотоку.
- Д. Діapedез еритроцитів.

2. Ймовірними наслідками артеріальної гіперемії є:

- А. Атрофія органу.
- Б. Посилення обміну речовин і функції органу.
- В. Крововилив у тканину.
- Г. Гіпоксія.
- Д. Розростання сполучної тканини.

3. Характерними особливостями венозної гіперемії є:

- А. Зменшення кровонаповнення тканини.
- Б. Ціаноз.
- В. Прискорення кровотоку.
- Г. Сповільнення кровотоку.
- Д. Діapedез еритроцитів.

4. Які безпосередні механізми формування внутрішньосудинних розладів мікроциркуляції?

- А. Сповільнення, спинення (стаз) течії крові і (чи) лімфи.
- Б. Зменшення величини негативного заряду еритроцитів.
- В. Абсолютне зменшення вмісту глобулінів.
- Г. Зменшення юстакapілярного (через артеріоловенулярні шунти) кровотоку.
- Д. Зниження онкотичного тиску тканин.

5. Коли може розвиватися механічна недостатність лімфообігу?

- А. Обсяг трансудації міжтканинної рідини перевищує можливість лімфатичної системи.
- Б. Підвищення тиску в магістральних венозних судинах.
- В. Здавлення пухлиною.
- Г. Структурні зміни інтерстиціальної тканини.
- Д. Нагромадження білків в інтерстиціальній тканині.

Ситуаційні задачі

1. Для профілактики плевропульмонального шоку хворому з проникаючим пораненням верхньої частки грудної клітки зроблена правобічна вагосимпатична блокада новокаїном. Після блокади у хворого виникло звуження правої зіниці (міоз), почервоніння цієї половини лиця та шиї. Які зміни місцевого кровообігу виявлені у хворого?

2. У хворого зі стенозом лівого атріовентрикулярного отвору при огляді відзначається ціаноз і незначна набряклість кінцівок. Кисті на дотик холодні. При біомікроскопічному дослідженні мікроциркуляції нігтьового ложа виявлено розширення мікросудин, уповільнення кровотоку. Про яке порушення периферичного кровообігу йдеться? Які механізми цих порушень?

3. Хвора, 25 років, скаржиться на виникнення звичайно у холодну погоду приступів болю в пальцях верхньої кінцівки та відчуття оніміння ніг. Під час приступів об'єктивно відмічається різке збліднення шкіри пальців та кистей, зниження місцевої температури, порушення шкірної чутливості. Про яке порушення місцевого кровообігу йде мова? Які механізми цього порушення та його клінічних ознак?

ТЕМА 8. ІШЕМІЯ, СТАЗ, ТРОМБОЗ І ЕМБОЛІЯ

Мета: отримати знання про етіологічні фактори, умови виникнення та патогенез ішемії, стазу, тромбозу та емболії; набути навички створювати експериментальні моделі цих типових порушень периферичного кровообігу, розпізнавати ознаки ішемії, стазу, тромбозу та емболії й аналізувати механізми та наслідки їх розвитку.

ПЛАН

- 8.1. Ішемія.
- 8.2. Стаз.
- 8.3. Тромбоз.
- 8.4. Емболія.

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Емболія – це процес перенесення потоком крові або лімфи елементів, що в нормі в судинному руслі не зустрічаються, і закупорка ними кровоносних або лімфатичних судин.

Інфаркт – змертвіння тканин, що виникає в області ішемії внаслідок зупинки кровотоку протягом певного часу.

Ішемія – порушення периферичного кровообігу, в основі якого лежить обмеження або повне припинення припливу артеріальної крові внаслідок констрикції або закупорки артерій.

Компресія – здавлення органної артерії ззовні, рубцем, пухлиною, стороннім тілом та ін.

Обтурація – часткове звуження або повне закриття просвіту артерії тромбом або емболом.

Ретракція – стиснення кров'яного згустку.

Стаз – це сповільнення або зупинка кровотоку в капілярах, дрібних артеріях і венах.

Тромбоз – це прижиттєве відкладення на внутрішній поверхні кровоносних судин згустку стабілізованого фібрину і формених елементів крові.

8.1 Ішемія

Ішемія (місцеве недокрів'я) – порушення периферичного кровообігу, в основі якого лежить обмеження або повне припинення припливу артеріальної крові внаслідок констрикції або закупорки артерій.

Причинами ішемії можуть бути недостатність лівого серця, тромбоемболія артерій, артеріосклероз, здавлення стінки артерії пухлиною, больові подразники та ін.

Залежно від причини виникнення розрізняють компресійну, обтураційну й ангіоспастичну ішемію.

Компресійна ішемія виникає від здавлення органної артерії ззовні, рубцем, пухлиною, стороннім тілом та ін.

Обтураційна ішемія є наслідком часткового звуження або повного закриття просвіту артерії тромбом або емболом. Продуктивно-інфільтративні і запальні зміни стінки артерії, що виникають при артеріосклерозі, облітеруючому ендартеріїті, вузловому периартеріїті, призводять також до обмеження місцевого кровотоку по типу обтураційної ішемії.

Ангіоспастична ішемія виникає внаслідок подразнення судинозвужувального апарату судин і їх рефлекторного спазму, викликаного емоційним впливом (страх, біль, гнів), фізичними факторами (холод, травма, механічне подразнення), хімічними агентами, біологічними подразниками (токсини бактерій) і т.д. В умовах патології ангіоспазм характеризується

відносною тривалістю і значною вираженістю, що може бути причиною різкого уповільнення кровотоку, аж до повної його зупинки.

Виділяють наступні механізми розвитку ангіоспазму:

- **позаклітинний механізм**, коли причиною постійного скорочення артерій є вазоконстрикторні речовини (наприклад, серотонін, катехоламіни, деякі простагландини), які тривалий час циркулюють в крові або синтезуються в артеріальній стінці;

- **мембранний механізм**, обумовлений порушенням процесів реполяризації плазматичних мембран гладеньком'язових клітин артерій;

- **внутрішньоклітинний механізм**, коли скорочення гладеньком'язових клітин без періоду розслаблення викликається порушенням внутрішньоклітинного перенесення іонів кальцію (видалення їх з цитоплазми) або ж змінами в механізмі скорочувальних білків – актину та міозину.

Симптоми ішемії залежать головним чином від зменшення інтенсивності кровопостачання тканини і відповідних змін мікроциркуляції. Колір органу стає блідим внаслідок звуження поверхнево розташованих судин і зниження кількості функціонуючих капілярів, а також різкого збідніння крові еритроцитами (зниження місцевого гематокриту). Об'єм органу зменшується в результаті ослаблення його кровонаповнення і зниження кількості тканинної рідини.

Температура поверхнево розташованих органів при ішемії знижується, так як внаслідок зменшення інтенсивності кровотоку через орган порушується баланс між доставкою тепла кров'ю і його віддачею в навколишнє середовище, тобто віддача тепла починає переважати над його доставкою.

У внутрішніх органах температура при ішемії, природно, не знижується, оскільки з їх поверхні тепловіддача не відбувається.

Зміни мікроциркуляції при ішемії призводять до обмеження доставки кисню і поживних речовин в тканини, а також до затримки в них продуктів обміну речовин. Накопичення недоокислених продуктів обміну (молочної, піровиноградної кислот і ін.) викликає зсув рН тканини в кислий бік. Порушення обміну речовин призводить спочатку до оборотних, а потім до незворотних ушкоджень тканин.

В цілому ішемія характеризується такими **ознаками**:

- зблідненням ішемізованої ділянки органу;
- зниженням локальної температури;
- порушенням чутливості у вигляді парестезії (відчуття оніміння, поколювання, «повзання мурашок»);
- больовим синдромом;
- зменшенням швидкості кровотоку, органу в об'ємі;
- зниженням артеріального тиску на ділянці артерії, розташованій нижче перешкоди;
- зниженням напруги кисню в ішемізованій ділянці органу або тканини;
- зменшенням утворення міжтканинної рідини і зниженням тургору тканини;
- порушенням функції органу або тканини;

- дистрофічними змінами.

Різні тканини неоднаково чутливі до змін кровопостачання. Тому порушення в них при ішемії настають відповідно неоднаково швидко.

За ступенем чутливості до ішемії на першому місці стоїть ЦНС, потім серцевий м'яз, нирки та інші внутрішні органи. Ішемія в кінцівках супроводжується болями, відчуттям оніміння, «повзання мурашок» і дисфункцією скелетних м'язів (кульгавість при ходьбі та ін.). Якщо кровотік в області ішемії не відновлюється протягом відповідного часу, виникає змертвіння тканин, що зветься **інфарктом**. При патолого-анатомічному розтині в одних випадках виявляється так званий **білий інфаркт** (у процесі змертвіння кров не надходить в область ішемії і звужені судини залишаються тут заповненими лише плазмою крові без еритроцитів).

В інших випадках – так званий **червоний**, або **геморагічний інфаркт** (кров надходить у вогнище ішемії по колатеральних шляхах у недостатній кількості і настільки повільно, що тканина відмирає, стінки судин виявляються зруйнованими, і еритроцити немовби «нафаршировують» усю тканину, забарвлюючи її у червоний колір.

Результати ішемії, особливо тривалої, як правило, несприятливі. Характер обмінних, функціональних і структурних змін в ішемізованій ділянці тканини або органу визначається ступенем кисневого голодування, тяжкість якого залежить від швидкості розвитку та типу ішемії, її тривалості, локалізації, характеру колатерального кровообігу, функціонального стану органу або тканини.

Ішемія життєво важливих органів (мозок, серце) має більш важкі наслідки, ніж ішемія нирок, селезінки, легенів, а ішемія останніх – більш важкі в порівнянні з ішемією скелетної, м'язової, кісткової або хрящової тканини. Зазначені органи характеризуються високим рівнем енергетичного обміну, але, незважаючи на це, їх колатеральні судини функціонально абсолютно або відносно не здатні компенсувати порушення кровообігу. Навпаки, скелетні м'язи, і особливо сполучна тканина, завдяки низькому рівню енергетичного обміну в них, більш стійкі в умовах ішемії.

Нарешті, велике значення в розвитку ішемії має попередній функціональний стан органу або тканини.

Утруднення припливу артеріальної крові в умовах підвищеної функціональної активності органу або тканини більш небезпечно, ніж в стані спокою. Особливо велика роль невідповідності функції органу та його кровопостачання при наявності органічних змін в артеріях. Це пов'язано з тим, що органічні зміни судинної стінки, з одного боку, обмежують її здатність до розширення при підвищеному навантаженні, а з іншого, роблять її більш чутливою до різних спазматичних впливів. Крім того, можливість посилення колатерального кровообігу в склеротично змінених судинах також вельми обмежена. При ішемії мозку виникають розлади чутливості рухів, порушення дихання і кровообігу. У разі ішемії міокарда може розвинутиися недостатність серця, при ішемії ниркової тканини – недостатність нирок тощо (рис 8.1 – 8.4).

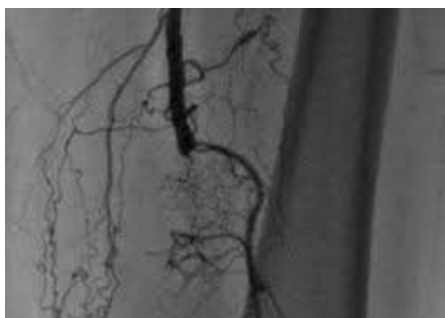


Рисунок 8.1. Ангіограма при ішемії нижніх кінцівок

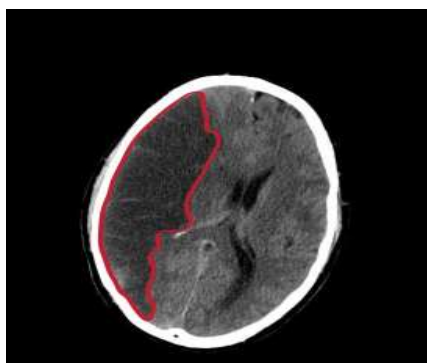


Рисунок 8.2. Комп'ютерна томограма головного мозку при ішемічному інсульті

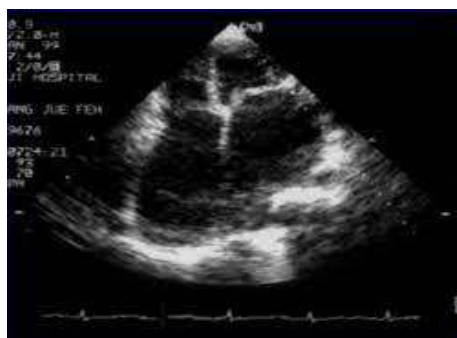


Рисунок 8.3. Ультразвукове дослідження серця при ішемічній хворобі серця

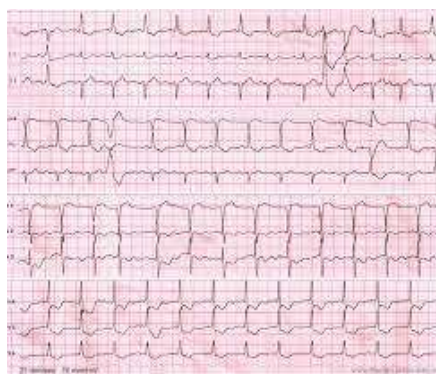


Рисунок 8.4. Електрокардіограма при ішемічній хворобі серця

8.2 Стаз

Стаз – це сповільнення або зупинка кровотоку в капілярах, дрібних артеріях і венах.

Розрізняють **справжній (капілярний) стаз**, що виникає внаслідок патологічних змін в капілярах або порушення реологічних властивостей крові, **ішемічний** – внаслідок повного припинення припливу крові з відповідних артерій в капілярну мережу та венозний. Венозний і ішемічний стази є наслідком простого уповільнення і зупинки кровотоку. Ці стани виникають з тих же причин, що і венозна гіперемія та ішемія. **Венозний стаз** може бути результатом здавлення вен, закупорки їх **тромбом** або **емболом**, а ішемічний – наслідком спазму, здавлення або закупорки артерій.

Усунення причини стазу веде до відновлення нормального кровотоку. Навпаки, прогресування ішемічного і венозного стазу сприяє розвитку справжнього. При справжньому стазі стовп крові в дрібних венах стає нерухомим, кров гомогенізується, еритроцити набухають і втрачають значну частину свого пігменту. Плазма разом з гемоглобіном, який вивільнився, виходить за межі судинної стінки. У тканинах вогнища **капілярного стазу** відзначаються ознаки різкого порушення живлення, змертвіння. Основними причинами, що викликають стаз в мікросудинах, є порушення реологічних властивостей крові. Реологічні властивості крові як неоднорідної рідини мають особливо важливе значення при її течії по мікросудинах, просвіт яких можна порівняти з величиною її формених елементів.

При русі в просвіті капілярів і прилеглих до них дрібних артерій і вен еритроцити і лейкоцити змінюють свою форму – згинаються, витягуються в довжину і т.д. Нормальний перебіг крові по мікросудинах можливо тільки, якщо: 1) формені елементи можуть легко деформуватися; 2) вони не склеюються між собою та не утворюють агрегати, які могли б завадити кровотік і навіть повністю закупорювати просвіт мікросудин; 3) концентрація формених елементів крові не є надмірною. Ці властивості важливі, перш за все, для еритроцитів, так як їх число в крові людини приблизно в тисячу разів перевищує кількість лейкоцитів. Порушення реологічних властивостей крові в мікросудинах головним чином пов'язані зі змінами властивостей еритроцитів крові, що по ним протікає.

Основні фактори, що визначають порушення реологічних властивостей крові в мікросудинах організму, такі:

- порушення деформованості еритроцитів;
- порушення структури потоку крові в мікросудинах;
- посилена внутрішньосудинна агрегація еритроцитів, що викликає стаз крові в мікросудинах;
- зміна концентрації еритроцитів в циркулюючій крові.

Механізм розвитку справжнього стазу пояснюється внутрішньокапілярною агрегацією еритроцитів, тобто їх склеюванням і утворенням конгломератів, що ускладнюють кровотік. При цьому підвищується

периферичний опір. Агрегація виникає в результаті зміни фізичних властивостей плазмолеми еритроцитів під безпосередньою дією факторів, що проникають всередину капілярної судини.

Електронно-мікроскопічне вивчення *феномена агрегації еритроцитів* показало, що їх поверхня, гладка в нормальних умовах, при посиленій агрегації стає нерівною, «пухнастою», змінюються сорбційні властивості еритроцитів по відношенню до деяких фарбників, що свідчить про порушення фізико-хімічного стану. У патогенезі справжнього стазу важливе значення надається уповільненню кровотоку в капілярних судинах внаслідок згущення крові. Провідну роль при цьому відіграє підвищена проникність стінки капілярних судин, розташованих в зоні стазу. Цьому сприяють етіологічні фактори, що викликають стаз, і метаболіти, які утворюються в тканинах.



Рисунок 8.5. Агрегація еритроцитів в кровоносній мікросудин міокарда

Особливе значення в механізмі стазу відводиться біологічно активним речовинам (серотонін, брадикинін, гістамін), а також ацидотичному зрушенню тканинної реакції середовища і її колоїдному стану. В результаті відзначається підвищення проникності судинної стінки та розширення судин, що призводять до згущення крові, уповільнення кровотоку, агрегації еритроцитів і як наслідок – до стазу. Особливо важливим є вихід у тканини плазмових альбумінів, що сприяють зниженню негативного заряду еритроцитів, що може супроводжуватися випаданням їх зі зваженого стану.

8.3 Тромбоз

Тромбоз – це прижиттєве відкладення на внутрішній поверхні кровоносних судин згустку стабілізованого фібрину і формених елементів крові.

Згустки крові можуть бути *пристінкові* (частково зменшують просвіт судин) і *обтуруючі*. Перший різновид тромбів найчастіше виникає в серці і стовбурах магістральних судин, другий – у дрібних артеріях і венах.

Залежно від того, які компоненти переважають у структурі тромбу, розрізняють *білі, червоні і змішані тромби*. У першому випадку тромб

утворюють тромбоцити, лейкоцити, а також невелика кількість білків плазми; у другому – еритроцити, скріплені нитками фібрину; змішані тромби утворюються від чергування білих і червоних шарів (рис 8.6, рис. 8.7).



Рисунок 8.6. Внутрішньосерцевий тромбоз



Рисунок 8.7. Тромбоз яєчникової артерії

Причиною тромбозу найчастіше є захворювання, при яких уражається судинна стінка. Це, перш за все, захворювання запальної природи (ревматизм, висипний тиф, бруцельоз, сифіліс), а також атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, алергічні процеси. Ще з минулого століття сформувалося чітке уявлення про основний механізм тромбоутворення у вигляді *тріади Вірхова*.

1. **Пошкодження судинного ендотелію**, що виникає під дією фізичних (механічна травма, електричний шок), хімічних (NaCl , FeCl_3 , HgCl_2 , AgNO_3) і біологічних (ендотоксини мікроорганізмів) факторів у результаті порушення її живлення та метаболізму.

Пристінковий тромб утворюється, перш за все, на ділянці пошкодження стінки судини. Це пояснюється, з одного боку, тим, що з пошкодженої внутрішньої оболонки судини виділяються фактори зсідання крові, що активують процес тромбоутворення, а з іншого, – локальним пригніченням процесу фібринолізу, утворення в ендотелії кровеносних судин простагландину I (простацикліну) та його еноперекисей, що надають в нормі виражену антиагрегаційну дію на тромбоцити. Крім того, потужним ендогенним інгібітором синтезу простацикліну є адреналін, який сприяє тромбоутворенню при стресових станах, а також в тих випадках, коли морфологічне пошкодження внутрішньої оболонки судини не виявляється.

2. Порушення активності зсідальної і протизсідальної систем крові і судинної стінки. Підвищення активності системи зсідання крові за рахунок збільшення в ній концентрації прокоагулянтів (тромбін, тромбопластин), як і зниження активності протизсідальної (зменшення вмісту в крові антикоагулянтів або збільшення активності їх інгібіторів), у тому числі фібринолітичної, як правило, призводить до **внутрішньосудинного згортання крові (ВСЗК)** і тромбозу. ВСЗК обумовлено швидким і значним надходженням у судинне русло факторів зсідання крові, зокрема, тканинного тромбопластину, що спостерігається при шоці, гострому масивному гемолізі еритроцитів.

3. Уповільнення кровотоку і його порушення (завихрення в області аневризми). Цей фактор, ймовірно, має менше значення, однак він дозволяє пояснити, чому в венах тромби утворюються в п'ять разів частіше, ніж в артеріях, у венах нижніх кінцівок – у три рази частіше, ніж у венах верхніх кінцівок, а також високу частоту тромбоутворення при декомпенсації кровообігу, перебування на тривалому постільному режимі.

Процес тромбоутворення умовно можна розділити на дві фази: фазу адгезії, агрегації і аглютинації тромбоцитів (**клітинна фаза**) і фазу коагуляції (**плазматична фаза зсідання**).

Фізико-хімічна сутність клітинної фази (**первинний гемостаз**) полягає в зміні електричного потенціалу судинної стінки, заряду тромбоцитів та інших клітин крові, підвищенні адгезивної-агрегаційної здатності тромбоцитів, що викликають їх осідання на ушкодженій («чужорідній») поверхні внутрішньої оболонки судин (адгезія) і «прилипання» один до одного (агрегація).

З моменту розпаду тромбоцитів і виходу тромбоцитарних факторів зсідання крові в навколишнє середовище починається наступний етап тромбозу – плазматична фаза (**фаза коагуляції крові**). Фізико-хімічна і біохімічна суть цієї фази полягає в декількох послідовних перетвореннях за типом проензим – ензим.

Деякі з цих перетворень мають справжню ферментативну природу. На першому етапі фази коагуляції крові відбувається **активація протромбопластину тканини і крові з переведенням їх в активний зовнішній і внутрішній тромбопластин**. Зовнішній тромбопластин утворюється при взаємодії тканинних і плазматичних компонентів системи зсідання крові. Кров'яний, або внутрішній тромбопластин (фактор 3 тромбоцитів) утворюється з тромбоцитарного протромбопластину при взаємодії факторів згортання плазми. Час утворення тканинного тромбопластину становить декілька секунд, у той час як для утворення кров'яного тромбопластину потрібні хвилини.

На другому етапі **утворюється активний тромбін**. Під дією протеолітичного ферменту тромбопластину відбувається відщеплення пептидів з обох кінців білкової молекули протромбіну з утворенням тромбіну (молекулярна маса 61000) – високоспецифічного протеолітичного ферменту.

На третьому етапі під впливом тромбіну здійснюється **перетворення фібриногену в фібрин з утворенням згустку**. У ході першої реакції перетворення від молекули фібриногену (глікопротеїдів з молекулярною масою

340000) відщеплюються два або чотири негативно заряджених пептиду А і В. Друга реакція являє собою процес полімеризації утворився фібрину-мономера у великі молекули фібрину з молекулярною масою 5000000.

У подальшому міжмолекулярні водневі зв'язки в *фібрин-полімері* стають ще міцнішими під дією *фібринстабілізуючого фактора* плазми крові. У нормі цей фактор неактивний, однак під дією *тромбоцину* та іонів кальцію активується.

Фібрин у вигляді пухко або компактно лежать ниток являє собою основну масу тромбу. В осередках утвореної мережі розташовуються клітини крові (агреговані тромбоцити, скупчення лейкоцитів і еритроцитів). На заключному етапі зсідання крові під дією *тромбостеніну (ретрактозима)*, який виділяється з інтактних тромбоцитів, настає скорочення (за типом скорочення актоміозину) фібринових волокон і волоконець, виявлених в тромбоцитах за допомогою електронного мікроскопа.

Відбувається стиснення (ретракція) і ущільнення згустку.

Ретракція – це лабільний процес, порушується при впливі на тромбоцити хімічних (солі ртуті, кобальту, міді, фтору, формальдегід, ефір, хлороформ) і фізичних (нагрівання понад 57 °С, заморожування, вплив ультразвуку) чинників. При цьому спостерігається повне придушення ретракції.

Для нормального перебігу ретракції необхідна наявність іонів кальцію, глюкози, АТФ, фізіологічний перебіг гліколізу, певні співвідношення між концентрацією тромбіну і фібриногену, а також фібриногену і тромбоцитів. Однак механізм тромбоутворення в артеріях і венах різний.

Венозні тромбози виникають в результаті активації плазмової ланки гемостазу, артеріальні – на ґрунті судинно-тромбоцитарний конфліктів.

Клінічним варіантом венозного тромбозу є ДВС-синдром, вроджений дефіцит антитромбіну III, протеїнів С і S. До клінічних варіантів артеріального тромбозу відносять тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру (ТТП) і гемолітикоуремічний синдром (ГУС).

Клінічна картина ТТП складається з тромбоцитопенії, гемолітичної анемії і флюктуючих ознак ішемії, що поєднуються з розладами нервової системи. Більшість цих синдромів характерно для ГУС, що відрізняється від ТТП наявністю ознак гострої ниркової недостатності та відсутністю неврологічної симптоматики.

Тромботичні маси, що складаються з тромбоцитів і невеликих кількостей фібрину, розкидані по ТТП по всій артеріокапілярній системі, викликаючи при цьому характерну інтермітуючу симптоматику та ознаки ішемії в найрізноманітніших органах.

При ГУС внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів з посиленням фібринолізом майже виключно обмежена басейном ниркових судин. В обох ситуаціях (і при ТТП, і при ГУС) ступінь внутрішньосудинної агрегації корелює з рівнем тромбоцитопенії. У хворих ТТП кількість тромбоцитів нижче, ніж у хворих ГУС.

Тромботичні маси, що складаються з тромбоцитів і невеликих кількостей фібрину, розкидані по ТТП по всій артеріокапілярній системі, викликаючи при

цьому характерну інтермітуючу симптоматику та ознаки ішемії в найрізноманітніших органах.

При ГУС внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів з посиленням фібринолізом майже виключно обмежена басейном ниркових судин. В обох ситуаціях (і при ТТП, і при ГУС) ступінь внутрішньосудинної агрегації корелює з рівнем тромбоцитопенії. У хворих ТТП кількість тромбоцитів нижче, ніж у хворих ГУС.

Нарівні з тромбоцитопенією для більшості хворих ТТП і ГУС характерна фрагментація еритроцитів, викликана ускладненням руху їх по частково тромбованих артеріолах і капілярах. Часто розвиваються симптоми мікроангіопатичною гемолітичної анемії з характерною морфологічною картиною шизоцитозу («обрізнана» форма еритроцитів), що виявляються в мазках периферичної крові.

Наслідки тромбозів можуть бути різними. З огляду на його значення як кровоспинного механізму при гострій травмі, що супроводжується кровотечею, тромбоз слід розглядати з загальнобіологічних позицій як пристосувальне явище. У той же час тромбоутворення при різних захворюваннях (атеросклероз, облітеруючий ендартеріїт, цукровий діабет та ін.) може супроводжуватися важкими наслідками, викликаними гострим порушенням кровообігу в зоні тромбованої судини.

Розвиток некрозу (інфаркту) в зоні тромбованого, позбавленого колатералей, судини – кінцевий етап тромбозу. Особливо велика роль тромбозу вінцевих артерій у розвитку інфаркту міокарда. Крім того, згідно з тромбогенною теорією з пристінковим тромбоутворенням і внутрішньостінковним зсіданням крові, що супроводжуються організаційно-пластичними процесами, пов'язують розвиток атеросклерозу.

Результати тромбозу:

- асептичне (ферментативне, аутолітичне) розплавлення;
- організація (розсмоктування з заміщенням сполучною тканиною);
- реканалізація;
- септичне (гнійне) розплавлення.

Останнє особливо небезпечно, так як сприяє септикопемії та утворенню множинних абсцесів у різних органах.

8.4 Емболія

Емболія – це процес перенесення потоком крові або лімфи елементів, що в нормі в судинному руслі не зустрічаються, і закупорка ними кровоносних або лімфатичних судин.

Залежно від характеру емболів розрізняють **емболію екзогенну** (повітряну, газову, щільними сторонніми тілами, бактеріальну, паразитарну) та **ендогенну**, викликану тромбом, жиром, різними тканинами, навколоплідними водами.

За локалізацією розрізняють *емболію великого, малого кола кровообігу та системи ворітної вени*. У всіх цих випадках рух емболів зазвичай здійснюється відповідно до природного поступального руху крові.

Отже, джерелом *емболії великого кола кровообігу* є патологічні процеси в легневих венах, порожнинах лівої половини серця, артеріях великого кола кровообігу; *малого* – патологічні зміни в венах великого кола кровообігу і правій половині серця.

До виникнення *емболії ворітної вени* ведуть патологічні зміни в басейні ворітної вени. Винятком є *ретроградна емболія*, коли рух ембола підпорядковується не геодинамічним законам, а силі тяжіння самого ембола.

Розрізняють також *парадоксальну емболію*, яка спостерігається при незаращенні міжпередсердної або міжшлуночкової перегородки, в результаті чого емболи з вен великого кола кровообігу і правої половини серця переходять в ліву, минаючи мале коло.

У механізмі виникнення емболій важливу роль відіграє проникнення або поява в кров'яному чи лімфатичному руслі нехарактерних для русла чужорідних часточок, які за розміром більші, ніж просвіт капілярів. Емболія виникає у разі порушення цілісності великих та середніх судин; через ці ушкодження в кров можуть проникнути найчастіше пухирці повітря з навколишнього середовища, легень (*повітряна емболія*), зі зони скупчення газів під час анаеробної інфекції (*газова емболія*) (рис. 8.8).



Рисунок 8.8. КТ-картина тромбоемболії головних легневих артерій при КТ-ангіопульмонографії

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

Жирова емболія виникає через занесення крапель жиру після перелому трубчастих кісток, порушення цілісності жирової тканини.

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

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

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 8

Тести

1. Які характерні ознаки ішемії?

- А. Підвищення локальної температури.
- Б. Почервоніння ділянки органу.
- В. Дистрофічні зміни.
- Г. Порушення чутливості у вигляді парестезії.
- Д. Підвищення артеріального тиску на ділянці артерії, розташованій нижче перешкоди.

2. Які причини обтураційної ішемії?

- А. Спазм артерії.
- Б. Рефлексорний спазм артерії, викликаний емоційним впливом.
- В. Атеросклероз.
- Г. Емболія.
- Д. Здавлювання артерії пухлиною.

3. Які механізми розвитку тромбозу?

- А. Ферментативне розплавлення.
- Б. Ушкодження стінки судин.
- В. Порушення активності зсідальної і протизсідальної систем крові.
- Г. Нервово-трофічні розлади.
- Д. Збільшення швидкості кровотоку.

4. До патологічних станів, наслідком яких може бути стаз, належать:

- А. Артеріальна гіперемія нейротонічна.

- Б. Артеріальна гіперемія нейропаралітична.
- В. Артеріальна гіперемія метаболічна.
- Г. Ішемія.
- Д. Тромбоз.

5. Які причини парадоксальної емболії?

- А. Велика сила тяжіння ембола.
- Б. Незрощення перегородок серця.
- В. Рух ембола через артеріовенозні анастомози малого кола кровообігу.
- Г. Деструктивні процеси в легенях.
- Д. Перепади атмосферного тиску.

Ситуаційні задачі

1. Пацієнтка У., 23 років, доставлена до приймального спокою стаціонару екстреним показанням у зв'язку з задишкою, що раптово розвинулася в неї, болем у лівій половині грудної клітини та вираженою загальною слабкістю. З анамнезу відомо, що 2 роки тому пацієнтка перенесла тромбоз глибоких вен правої гомілки на фоні пероральних контрацептивів.

Батько пацієнтки помер у 40-річному віці від тромбоемболії легеневої артерії. Розвитку справжнього захворювання у пацієнтки не передували інфекційні захворювання, іммобілізація та травми. При об'єктивному обстеженні виявлено: пацієнтка збуджена, температура тіла – 36,8 °С, тахікардія (110 ударів за хвилину), тахіпное (22 дихання за хвилину), АТ – 110/70 мм рт. ст. При рентгенографії легень патології не виявлено. Дослідження вентиляційно-перфузійних відносин у легенях дозволило запідозрити у пацієнтки тромбоемболію дрібних гілок легеневої артерії.

Яке найімовірніше джерело тромбоемболів? Які компоненти тріади Вірхова були у пацієнтки? Назвіть причини, що найчастіше призводять до спадково-обумовленого підвищення коагуляційного потенціалу крові. Які методи дослідження гемостазу Ви рекомендували б використовувати для виявлення цих порушень у пацієнтки У.?

2. Швидкість кровотоку (з розрахунку на 100 г маси органа) в капілярах серця від 33,1 до 64,2 мл/хв, а в капілярах нирки – 450-500 мл/хв. Назвіть, у якому органі можливість тромбоутворення буде більшою і чому.

3. Відомо, що причиною раптової смерті видатного хіміка О. М. Бутлерова була тромбоемболія легеневої артерії. Її виникненню передувала травма нижньої кінцівки, отримана Бутлеровим після падіння зі сходів, якими він скористався для пошуку необхідних йому книг у книжковій шафі. У хіміка було пошкоджено сухожилок великогомілкового м'яза з крововиливом в м'які тканини підколінної ямки. Чи існує зв'язок із травмою нижньої кінцівки та розвитком тромбоемболії легеневої артерії у О. М. Бутлерова? Відповідь обґрунтуйте. Який взаємозв'язок існує між тромбозом та запаленням? Припустіть, закупорка гілок легеневої артерії якого калібру настала у відомого хіміка? Який механізм смерті у цьому випадку?

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 6. ПРИЧИНИ, МЕХАНІЗМИ ТА ВИДИ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

ТЕМА 9. ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

Мета: отримати знання про етіологічні фактори, умови виникнення та типові форми порушення вуглеводного обміну, а також найбільш поширеної його хвороби – цукрового діабету; набути вмінь створювати експериментальні моделі цукрового діабету, виробити навички розпізнавати основні ознаки коматозних станів у хворих на діабет і надання першої допомоги.

ПЛАН

- 9.1. Біологічна роль вуглеводів.
- 9.2. Причини та види порушень вуглеводного обміну.
- 9.3. Типові форми порушення глюкози в крові.
- 9.4. Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез.
- 9.5. Невідкладні стани при цукровому діабеті.

📁 ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Гіперглікемія – підвищення рівня цукру в крові вище 6,1 ммоль/л.

Гіпоглікемія – зниження рівня цукру в крові менше 3,5 ммоль/л.

Глікоген – резервний полісахарид тваринного походження.

Діабетична стопа – патологічні зміни стоп хворого у вигляді гнійно-некротичних процесів, виразок і кістково-суглобових уражень.

Діабетична ретинопатія – руйнування кровоносних судин, які кровопостачають очне яблуко через гіперглікемію.

Інсулінорезистентність – це стан, коли в організмі людини спостерігається зниження чутливості жирової і м'язової тканин, а також печінки до інсуліну.

Кетоацидоз – гостре ускладнення цукрового діабету, переважно 1-го типу, внаслідок несвоєчасної діагностики цукрового діабету або недостатнього чи нерегулярного введення інсуліну.

Кетоз – це етап метаболізму, на якому у тіла закінчуються вуглеводи, і для отримання енергії він починає використовувати жири та кетонів тіла, наявні в організмі.

Крохмаль – резервний полісахарид рослинного походження.

Синдромом мальабсорбції – порушення розщеплення олігосахаридів, що сполучаються з розладами мембранного перетравлення, всмоктування і ранніми стадіями проміжного обміну.

Цукровий діабет – хронічне ендокринно-обмінне захворювання, що характеризується абсолютною чи відносною недостатністю інсуліну.

9.1 Біологічна роль вуглеводів

Вуглеводи, будучи природними органічними сполуками (альдегід- і кетоспирти або продукти їх конденсації), є основним енергетичним джерелом у харчуванні людини, який швидко мобілізується. На їх частку припадає більше 50 % калорійності їжі і 75 % ваги добового раціону. При окисненні 1 г вуглеводів виділяється в середньому 4,1 ккал (близько 17,2 кДж) енергії. Це в 1,25 і 2,25 рази менше, ніж при окисненні 1 г білків або жирів, відповідно. Незважаючи на це, тварини у першу чергу для отримання енергії використовують вуглеводи, а нервова тканина забезпечується енергією виключно за рахунок окиснення вуглеводів, оскільки метаболіти, які виникають при цьому, не накопичуються у тканинах і не спричиняють негативної дії на організм. Енергетичні потреби вуглеводної їжі заповнюються за рахунок полісахаридів – **глікогену** – тваринного продукту, **крохмалю** – продукту рослин (резервний полісахарид, подібний за структурою глікогену тварин), дисахаридів – сахарози, лактози, мальтози та інших, а також моносахариду глюкози, фруктози та ін. (рис. 9.1).

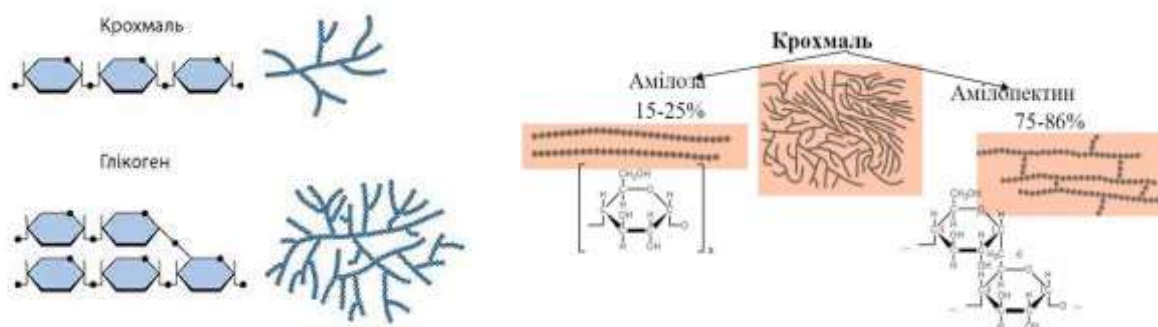


Рисунок 9.1. Хімічна структура крохмалю та глікогену

У складі глікогену клітини організму запасують енергію в якості резерву, що швидко мобілізується (до 300 г в печінці і м'язах). Не будь цієї форми резервування глюкози, її накопичення в цитоплазмі призводило б до гіперосмолярності і гіпергідратації клітин. Глікоген тканин відносно швидко оновлюється у зв'язку з високою потребою у вуглеводах, особливо при фізичних навантаженнях.

Крім енергетичної, важлива структурно-пластична роль вуглеводів. Так, основу міжклітинної речовини сполучної тканини становлять глікозаміноглікани. Безліч білків нашого організму, в тому числі ензими, транспортери, гормони, є глікопротеїдами. Тріози необхідні для виробництва ліпідів, пентози – нуклеїнових кислот. Інші речовини, що містять вуглеводи, є складовими частинами клітинних мембран, сполучної та нервової тканин.

Вуглеводи виконують і певну захисну роль, функціонують як частина антигенного середовища організму. Вони входять до складу гліколіпідного, глікопептидних і полісахаридних антигенів. Комплекс Гольджі і

внутрішньотранспортні клітинні системи використовують для маркування і сортування молекули полісахаридного коду. Ряд медіаторів запалення має полісахаридну будова, а глюкуроніди беруть участь у детоксикації ендогенних отрут і ксенобіотиків.

Глікозаміноглікани є складовою частиною слизу, який секретується різними залозами для попередження пошкодження внутрішніх стінок порожнистих органів; гіалуронова кислота оберігає від пошкоджень поверхню суглобів, знешкоджує, в організмі токсичні речовини, регулює проникність тканин.

Вуглеводи не відносяться до незамінних компонентів їжі. Єдиним похідним вуглеводів, який уводиться в організм ззовні, є вітамін С. Решта цукоридів можуть синтезуватися з ліпідів і амінокислот. Не можна не враховувати і харчову роль вуглеводів. Збалансована дієта дорослої людини повинна містити приблизно 124 г вуглеводів на кожні 1000 ккал добового раціону. У раціоні харчування повинно бути присутнім до 25 % легкозасвоюваних дисахаридів. Якщо меню перевантажено ними, зростає ризик захворіти ожирінням, атеросклерозом, можливий розвиток відносної недостатності ряду вітамінів, які витрачаються для утилізації вуглеводів (В1, В₂, РР, ліпоевої кислоти), підвищеної потреби в білках і мікроелементах (Mn, Mg, Mo, Fe).

9.2 Причини та види порушень вуглеводного обміну

Патологія вуглеводного обміну може бути представлена сукупністю порушень катаболічних і анаболічних перетворень цукрів, що надходять з їжею у вигляді рослинних і тварин продуктів, добова потреба в яких становить 350-500 мг. **Порушення катаболізму вуглеводів** можуть виникати в результаті розладів:

- 1) травлення, тобто розщеплення вуглеводів (наприклад, мальабсорбція, мальдігестія);
- 2) їх всмоктування в ШКТ, в т.ч. ротової порожнини;
- 3) проміжного обміну цукрів;
- 4) утворення кінцевих продуктів перетворення вуглеводів, тобто води і вуглекислого газу.

Порушення анаболізму цукрів проявляється змінами синтезу та депонування глікогену (глікогенез), глюконеогенезу, переходу вуглеводів в жири. Таким чином, розлади вуглеводного обміну можуть спостерігатися на всіх етапах перетворень цукрів – розщеплення, всмоктування, синтезу та ресинтезу, проміжного обміну.

На **етапі гідролізу полісахаридів** порушення вуглеводного обміну можуть бути обумовлені наступними причинами.

1. Захворюваннями слизової оболонки різних відділів ШКТ (ротової порожнини, тонкої кишки).

2. Патологією секреторних органів травного тракту:
 - слинних залоз (дефіцит альфа-амілази, мальтази);
 - залоз слизової тонкої кишки;
 - підшлункової залози (дефіцит оліго-і полісахаридаз, а також оптимальне значення середовища хімусу);
 - печінки (формування слаболужного середовища).
3. Порушеннями нейрогуморальної регуляції утворення і виділення секретів.
4. Вродженими і набутими ензимопатіями.
5. Голодуванням.
6. Спільними ураженнями організму (гарячка, перегрівання, зневоднення).

На *етапі всмоктування моносахаридів з ШКТ* патологія вуглеводного обміну може бути пов'язана з такими факторами, як:

- 1) порушення нервової регуляції секреторного процесу, в результаті чого йде неповне розщеплення полісахаридів;
- 2) порушення ендокринно-гормональної регуляції (зміни секреції інсуліну, глюкокортикоїдів та інших гормонів);
- 3) вроджених і набутих ензимопатій:
 - дефіцит гексокінази – ферменту, який забезпечує процес фосфорилювання та утворення глюкозо-6-фосфату;
 - фосфорилази і фосфатази, які забезпечують дефосфорилювання глюкозо-6-фосфату;
 - відсутність глюкозо-6-фосфатази веде до порушення перетворень молочної кислоти в піровиноградну.

Якщо інсулін активує гексокінази і гальмує глюкозо-6-фосфатазу, то глюкокортикоїди володіють протилежною дією. Глюкагон і адреналін активують фосфорилазу печінки. Таким чином, гуморальні і нервові механізми відіграють чи не саму істотну роль в регуляції вуглеводного обміну вже на етапах утворення та всмоктування моносахаридів. Залежно від того, як гормони впливають на вміст глюкози в крові, їх класифікують на дві групи:

- 1) *контрінсулярні гормони*, що підвищують вміст глюкози;
- 2) *інсулін*, що знижує рівень цукру. Інсулін підсилює проникність клітинних мембран, сприяючи переходу глюкози в клітини. Усередині клітини він активує всі шляхи перетворення глюкози: гліколіз, тканинне дихання, перетворення на пентозофосфатному циклі, глікогенез, липогенез. Крім того, як уже згадувалося, інсулін активує гексокінази і гальмує глюкозо-6-фосфатазу.

До контрінсулярних гормонів відносять адреналін, глюкагон, глюкокортикоїди, СТГ і тироксин. Глюкагон, глюкокортикоїди, тироксин і адреналін активують фосфорилазу і глюкозо-6-фосфатазу, СТГ і тироксин – інсуліназу; глюкокортикоїди гальмують активність гексокінази, стимулюють глюконеогенез (утворення глюкози) з амінокислот і лактату; адреналін і глюкагон стимулюють глікогеноліз. Усі зазначені вище ефекти контрінсулярних гормонів, в кінцевому рахунку, підвищують вміст глюкози в крові вище 6,1, реально вище 5,55 ммоль / л, викликаючи гіперглікемію.

Порушення надходження глюкози – це стан харчової вуглеводної недостатності. Як причини можуть виступати голод, незбалансоване харчування, відсутність належного догляду та годування хворих певного профілю.

Порушення перетравлення і всмоктування визначаються анаболічними і катаболічними реакціями вуглеводів. Деякі автори, описуючи етапи обміну вуглеводів, застосовують терміни анаболічні і катаболічні реакції. До **анаболічних реакцій** відносять глікогенез і глюконеогенез, до **катаболічних** – внутрішньо порожнинне перетравлювання, глікогеноліз, гліколіз, пентозофосфатне окислення.

Полісахариди перетравлюються α -амілазою слини, яка продовжує діяти всередині харчової грудки в шлунку доти, поки вміст харчової грудки не стане компонентом кислого хімусу. Основна маса вуглеводів їжі розщеплюється в ШКТ панкреатичної α -амілазою. У результаті гідролізу полісахаридів в кишечнику виявляється суміш мальтози, ізомальтози і глюкози. При екскреторній недостатності підшлункової залози процес перетравлення порушується, і у фекаліях виявляються зерна крохмалю - «амілорея». Целюлоза та рослинні пентози гідролізу не піддавалося і потрапляють у товстий кишечник, де частково деградують з утворенням органічних кислот, спиртів і CO_2 . Отримані продукти важливі як стимулятори перистальтики та учасники еубактеріоза. Гідроліз олігосахаридів і продовжується в тонкій кишці (аж до клубової) під дією олігосахаридаз (сахараза, мальтаза, лактази, α -галактозидаза та інші). Олігосахаридази локалізовані на мембранах ентероцитів і призначені для мембранного і внутрішньоклітинного травлення. Їх активність представлена в щітковій облямівці та всередині ентероцитів. Тому порушення розщеплення сполучаються з розладами мембранного перетравлення, всмоктування і ранніми стадіями проміжного обміну, представленими **синдромом мальабсорбції**. Серед них слід назвати спадкові та набуті форми глюкозо-галактозної мальабсорбції (дефіцит натрій-залежного ко-транспорту глюкози і галактози кишечника), алактазія (дефіцит лактази), галактоземія (дефіцит ферментів перетворення галактози), фруктозурія (відсутність альдолази фруктозо-1-фосфату), пентозурії. Деякі з них досить поширені (наприклад, алактозія), інші призводять до небезпечних для життя наслідків.

Нормальні моносахаридні продукти як результат адекватної активності олігосахаридаз – галактоза, глюкоза, фруктоза та інші, всмоктуються в кров. Галактоза, фруктоза і глюкоза надходять в ентероцити за допомогою натрій-залежного активного транспорту. Іон $[\text{Na}^+]$ входить до ентероциту за градієнтом, забезпечуючи всмоктування моносахаридів проти градієнта. Калій-натрієвий насос, функціонуючий з витратою АТФ, відновлює натрій-калієвий градієнт. Багато отрути моделюють процес порушення натрій-залежного активного всмоктування моносахаридів (флоридзин, убаїн). Причина цього захворювання – мутація гена натрій-залежного флоридзин-чутливого переносника глюкози і галактози в хромосомі 6. В ентероцитах, нефроцитах, гепатоцитах глюкоза піддається фосфорилуванню за допомогою ферменту гексокінази і у формі глюкозо-6-фосфату утримується

в клітці, створюючи градієнт її концентрації. З ентероцитів глюкоза за допомогою білків переносників (GluT-ів) надходить у кров, попередньо звільнившись від фосфату під дією ферменту фосфатази. Решта моносахаридів всмоктуються за допомогою полегшеного транспорту, який може підключатися і до абсорбції вище названих трьох моносахаридів, якщо їх кількість у просвіті кишки велике.

Подальше надходження глюкози в клітини з крові визначається білками-переносниками. Їх позначають «GluT-ами» і нумерують по порядку їх виявлення. На сьогоднішній день відомо **5 білкових переносників**. *GluT-1* призначені для надходження глюкози через ендотеліоцити в мозок, *GluT-2* – для надходження глюкози в кров з гепатоцитів, ентероцитів і нефроцитів. Саме за участю GluT-2 глюкоза переходить в кров з ентероцитів після її всмоктування. *GluT-3* розташований на нейронах мозку і володіє більшою спорідненістю до глюкози. *GluT-4* – головний переносник глюкози в м'язах і адипоцитах. 80% утилізуємої глюкози в умовах глюкозного навантаження припадає на клітини інсулінозалежних тканин – гепатоцитів, міоцитів, адипоцитів, клітин сполучної тканини, в яких глюкоза перетворюється в глікоген. Серед інших є переносники глюкози (Не GluT), що транспортують її як за механізмом активного транспорту (тобто проти концентраційного градієнта), так і по градієнту концентрації (перенесення моносахаридів з кишечника та первинної сечі). Функція переносників контролюється гормонами і, в першу чергу, інсуліном. Найбільш істотною відповіддю на інсулін вважається реакція GluT-4 м'язової і жирової тканин.

Порушення синтезу і депонування глікогену (глікогенез) спостерігається внаслідок гальмування гексокіназної реакції при дефіциті інсуліну, міастенії, гіпо-та авітамінозах, гіпоксії, деяких ендокринопатіях (СД, гіперкортицизм, тиреотоксикоз). Депонування глікогену і посилення глікогенолізу відбувається в результаті охолодження, перегрівання, больового синдрому, судом, стресу, гіпоксії, гепатитів, інфекцій та інтоксикацій, голодування, різних видів шоку, під дією катехоламінів, глюкагону і тиреоїдних гормонів.

Порушення розщеплення глікогену (глікогенолізу) спостерігається при **глікогенозах**. Посилений розпад глікогену відзначається при зростанні енерговитрат організму (стрес, фізичне навантаження, ацидоз і т.п.), у тому числі під дією гормонів (катехоламіни, глюкагон, СТГ та ін.).

9.3 Типові форми порушення глюкози в крові

До них відносяться гіперглікемія і гіпоглікемія.

Найчастіше медики зустрічаються з гіперглікемією (вміст глюкози в крові вище 6,1 ммоль/л). **Гіперглікемія** (*hyperglycaemia*; грец. *hyper* – надмірне підвищення, збільшення чого-небудь + грец. *glykys* – солодкий + грец. *haima* – кров) виникає в результаті дії наступних факторів:

- **аліментарна** – розвивається при надмірному надходженні легкозасвоєваних вуглеводів. Так, наприклад, в нормі після прийому 75 г глюкози спостерігається збільшення вмісту глюкози в крові не вище 200 мг/дл і її нормалізація в межах 3 годин. Через 2-2,5 години може настати навіть гіпоглікемічна фаза;

- **судомна** – настає внаслідок посилення глікогенолізу в м'язах при конвульсіях (правець, епілептичні напади).

- **ендокринні** – формуються внаслідок надмірної продукції контрінсулярних гормонів – СТГ, адреналіну, глюкагону, глюкостероїдів, тироксину (хвороба і синдром Іценко-Кушинга, гіперкортицизм, гіпертиреоз, гіперпаратиреоз, глюкагонома, феохромоцитома, акромегалія, гіпофізарний гігантизм);

- **інсулінодефіцитна гіперглікемія** (більше 8 ммоль / л) – призводить до глюкозурії, гіперосмії плазми і сечі, поліурії, жадобі, полідипсії.

- **стресорна** – відображає ефекти катехоламінів, глюкагону, глюкостероїдів і настає після дії різних стресорів.

Раніше окремі види гіперглікемії характеризувалися як «**емоційна**», «**наркозна**», «**психогенна**»;

- активація вегетативних центрів головного мозку в експерименті (наприклад, відомий у літературі «цукровий укол» К. Бернара);

- хронічна гіперглікемія стимулює неензиматичне глікирування позаклітинних білків, що лежать в основі мікроангіопатій. Дуже висока гіперглікемія викликає гостре порушення водно-сольового обміну і **гіперосмолярну кому**.

Гіпоглікемія (*hypoglycaemia*; грец. *hypo* – зниження, зменшення чого-небудь + грец. *glykys* – солодкий + грец. *haima* – кров) – зниження вмісту цукру в крові менше 4,44, реально менше 3,5 ммоль/л. Гіпоглікемія вважається більш небезпечним, ніж гіперглікемією, патологічним станом і спостерігається при дії наступних екзогенних і ендогенних факторів:

- надлишок інсуліну – гіперінсулінізм, наприклад, при інсуліномі;

- дефіцит контрінсулярних гормонів – гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм, пухлини гіпоталамуса, гіпокортицизм, зниження функціональних можливостей гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, гостра надниркова недостатність, включаючи мозкову речовину;

- втрата вуглеводів (глікозурия);

- вуглеводне, жирове і білкове голодування;

- посилена утилізація вуглеводів (важка фізична навантаження);

- деякі типи ензимопатій;

- глікогенози (хвороби Гірке, Фобса, Херс) і аглікогенози;

- хвороби органів ШКТ, супроводжувані обмеженням надходження глюкози в кров з печінки та / або кишечника;

- період новонародженості, особливо при многоплідді;

- автоімунні форми ІНЦД (стимулюючі аутоантитіла до інсуліновим рецепторам).

У зв'язку з цим розрізняють такі види гіпоглікемії:

- інсулінова – при передозуванні інсуліну у хворих на ЦД або в силу інших причин (наприклад, наявність інсуліноми);

- латентне зниження функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (часто виявляється у «жертв» хронічного стресу з симптомами дисфорії, агресивної поведінки на голодний шлунок);

- як наслідок ниркової глюкозурії. Можливе отруєння моноіодацетатом і флоридзину («нирковий діабет»);

- печінкова гіпоглікемія при печінковій недостатності,

- алкогольна гепатопатія в осіб під час алкогольного сп'яніння без адекватного прийому їжі.

Типові наслідки гіпоглікемії. Головний мозок не використовує інсулінозалежні переносники глюкози та повинен отримувати з крові не менше 6 г глюкози на годину. Обмеження вмісту глюкози до 3 ммоль/л (50-70 мг/дл) являє класичний гіпоглікемічний стресор, який викликає типову клінічну картину: нервозність, тривогу, тремор, пітливість, відчуття голоду, гіперсекрецію глюкагону і катехоламінів.

Супроводжується зниженням чутливості, дезорієнтацією і галюцинаціями. Типові випадки помилкової діагностики алкогольного сп'яніння. У практиці судово-медичної експертизи хворі на діабет в стані гіпоглікемії можуть чинити протиправні дії. При подальшому зниженні рівня глюкози до 2,5 ммоль / л (30-50 мг/дл) пригнічується вироблення АТФ в нейронах і гальмується активність калій-натрієвого і кальцій-магнієвого насосів, що веде до втрати іонних градієнтів, деполіризації клітин ЦНС, втрати свідомості, клонічних судом і розвитку *гіпоглікемічної коми*.

9.4 Цукровий діабет: класифікація, етіологія, патогенез

Цукровий діабет (ЦД) – хронічне ендокринно-обмінне захворювання, обумовлене дією ендогенних (генетичних) та екзогенних факторів, з абсолютною чи відносною недостатністю інсуліну, що веде до порушення всіх видів обміну речовин.

Основними проявами цукрового діабету є наступні:

- гіперглікемія (рівень глюкози в крові вище 6,66 ммоль/л),
- глюкозурія (вміст глюкози в сечі може досягати 5,55-6,66 ммоль/л, за добу в первинну сечу здорових людей фільтрується до 150 г глюкози, хворих на цукровий діабет – близько 300-600 г, а можлива втрата глюкози сечею досягає 300 г/добу);

- поліурія (добовий діурез вище 2 л, але може досягати й 12 л);

- полідипсія – (прийом рідини більше 2 л на добу), спрага;

- гіперлактацидемія (вміст лактату в крові більше 0,8 ммоль/л, частіше 1,1-1,4 ммоль/л);

- гіперкетонемія – підвищений вміст у крові кетонових тіл (частіше вище 520 мкмоль/л), кетонурія;

- ліпемія (підвищений вміст в крові ліпідів, частіше вище 8 г/л);

- швидке схуднення, властиве хворим з ІЗЦД;

- зниження толерантності організму до глюкози, яка визначається за допомогою проби навантаження глюкозою (75 г глюкози і стакан води, далі наявність дворазового перевищення вмісту глюкози (до 11,1 ммоль/л) протягом 60-ї, 90-ї та 120-ї хвилини визначення).

Проявами порушення жирового обміну є:

- гіперліпемія (вміст ліпідів у плазмі вище 8 г/л, норма 4-8);

- гіперкетонемія (вміст кетонових тіл у плазмі вище 30 мг/л або 520 мкмоль/л);

- гіперхолестеринемія (більше 6 ммоль/л, норма 4,2-5,2);

- гіперфосфоліпідемія (більше 3,5 ммоль/л, норма 2,0-3,5);

- підвищення вмісту НЕЖК (більше 0,8 ммоль/л);

- збільшення вмісту тригліцеридів – тригліцеридемія (більше 1,6 ммоль/л, норма 0,1-1,6);

- збільшення вмісту ліпопротеїдів (більше 8,6 г/л, норма 1,3-4,3).

Перераховані показники зміненого жирового обміну обумовлені не тільки дефіцитом інсуліну, а й надлишком контрінсулярних гормонів, а також відсутністю ліпокаїну.

Етіологічна класифікація цукрового діабету (В003, 1999):

I. Цукровий діабет 1-го типу (деструкція В-клітин, що призводить до абсолютної інсулінової недостатності):

А Аутоімунний;

В. Ідіопатичний.

II. Цукровий діабет 2-го типу (з переважною резистентністю до інсуліну і відносною імунною недостатністю, або з переважно секреторним дефектом і резистентністю до інсуліну або без неї).

III. Інші специфічні типи:

А. Генетичні дефекти функції В-клітин:

1) MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a);

2) MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокінази);

3) MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a);

4) мітохондральна мутація ДНК;

5) інші дефекти.

В. Генетичні дефекти в дії інсуліну:

1) резистентність до інсуліну типу А;

2) ліпоатрофічний діабет;

3) інші дефекти.

С. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози:

1) панкреатит;

2) травма (панкреатектомія);

3) неоплазії;

4) кістозний фіброз;

- 5) гемохроматоз;
- 6) фіброкалькульозна панкреатопатія.

D. Ендокринопатії:

- 1) акромегалія;
- 2) синдром Кушінга;
- 3) глюкагонома;
- 4) феохромоцитома;
- 5) тиреотоксикоз;
- 6) соматостатинома;
- 7) альдостерома;
- 8) інші.

E. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікатами:

- 1) вапор; нікотинова кислота;
- 2) глюкокортикоїди;
- 3) тиреоїдні гормони;
- 4) діазоксид;
- 5) антагоністи α -адренорецепторів;
- 6) тіазиди;
- 7) дилантан;
- 8) α -інтерферон;
- 9) інші.

F. Інфекції:

- 1) вроджена краснуха;
- 2) цитомегаловірус;
- 3) інші.

G. Незвичні форми імуноопосередкованого діабету:

- 1) «Stiff-man» - синдром (синдром нерухомості);
- 2) аутоантитіла до рецептора інсуліну;
- 3) інші.

H. Інші генетичні синдроми, які інколи поєднуються з діабетом:

- 1) синдром Дауна;
- 2) синдром Клайнфельтера;
- 3) синдром Тернера;
- 4) синдром Вольфрама;
- 5) атаксія Фрідрейха;
- 6) хорея Гентінгтона;
- 7) синдром Лоренса-Муна-Бідля;
- 8) міотонічна дистрофія;
- 9) порфірія;
- 10) синдром Прадера-Віллі;
- 11) інші.

IV. Гестаційний цукровий діабет.

Клінічна (робоча) класифікація цукрового діабету (Боднар П.М. та ін., 2002):

I. Клінічні форми цукрового діабету:

1. Первинний: есенціальний, генетичний (з ожирінням або без нього).
2. Вторинний (симптоматичний): гіпофізарний, стероїдний, тиреогенний, адреналовий, панкреатичний (запалення підшлункової залози, пухлини або видалення), бронзовий (при гемахроматозі).
3. Діабет вагітних (гестаційний).
4. Порушення толерантності до вуглеводів (латентний) ЦД.
5. Фактори ризику (переддіабет).

II. Типи діабету за перебігом:

1. I тип – інсулінозалежний (ІЗЦД) (тип 1).
2. II тип – інсулінонезалежний (ІНЦД) (тип 2).

III. Ступінь важкості:

1. Легкий.
2. Середньої важкості.
3. Важкий.

IV. Стан компенсації:

1. Компенсація.
2. Субкомпенсація.
3. Декомпенсація.

V. Наявність ангіопатій (I - II - III стадії) та нейропатії:

1. Мікроангіопатія – ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капілярнопатія) нижніх кінцівок або іншої локалізації;
2. Макроангіопатія – ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації;
3. Універсальна мікро-, макроангіопатія;
4. Нейропатія (периферійна, автономна, вісцеральна, енцефалопатія).

VI. Ураження інших органів і систем:

1. Гепатопатія;
2. Дерматопатія;
3. Ентеропатія;
4. Катаракта;
5. Остеоартропатія;
6. Інші.

VII. Гострі ускладнення діабету:

1. Кетонемічна (кетоацидотична) кома;
2. Гіперосмолярна кома;
3. Гіперлактацидемічна кома;
4. Гіпоглікемічна кома.

Етіологія цукрового діабету 1 типу

1. Генетичні порушення:

Схильність до ЦД 1 типу зумовлена декількома генами, які належать до системи HLA і розміщені в короткому плечі 6- хромосоми:

- генотип HLA-DR3/ DR4 знаходять у 40 % хворих на ЦД;
- алелі HLA-DR3 - DR4 або DR3/ DR4 мають 95 % хворих.

Хворі з алелями HLA-DR2 та DR5 резистентні до ЦД, при наявності антигенів HLA-B7, Аз, DW2, DRw2 – ризик захворіти на ЦД в 14,5 разів менший.

2. Аутоімунне пошкодження β-клітин:

- у 60-80 % хворих на ЦД 1 типу в 10-12 разів зростає кількість антитіл до β-клітин;

- у 80-95 % хворих виявляється до GAD-65, GAD-67 – ізоформ глютаматдекокарбоксилази.

3. Вірусні інфекції:

- β-цитотропні віруси (Коксакі В4, краснухи, кору, епідемічного паротиту, вітряної віспи, цитомегаловірусу);

- віруси, які викликають перехресну аутоімунну реакцію до β-клітин;

- порушення імунної відповіді на вірус, тропний до β-клітин.

4. Токсичні впливи на β-клітини:

- сполуки нітрососечовини – алоксан, вакор;

- лікарські засоби (протипухлинний препарат стрептозин; гіпотензивний діазоксид; діуретики – групи тіазидів); гормонотерапія – глюкокортикостероїди, пероральні стероїдні контрацептиви.

5. Захворювання та пошкодження підшлункової залози:

- гострі та хронічні панкреатити;

- пухлини, кістоподібні переродження залози, кальцинуючий фіброз;

- гемохроматоз;

- панкреатектомія (повна або часткова).



Рисунок 9.2. Патогенез цукрового діабету 1 типу

Етіологія цукрового діабету 2 типу

1. Генетичні пошкодження:

- у хворих на ЦД МОДУ-2 виявляють мутацію гена гексокінази, який контролює глікогеногенез у печінці і секрецію інсуліну в β -клітинах;
- ЦД з мітохондріальним спадкуванням;
- сімейні форми діабету з домінантним типом спадкування. Гени ЦД 2 типу локалізуються в 11-й хромосомі.

2. Негенетичні фактори інсулінорезистентності:

- похилий вік – зниження чутливості рецепторів до інсуліну;
- ожиріння – спостерігається у 85% хворих;
- переїдання, малорухливий спосіб життя;
- артеріальна гіпертензія – при ЦД 2 типу стає частіше в 1,5 рази;
- дисліпопротеїдемія – підвищення рівня тригліцеридів ЛПНЩ та зниження рівня холестерину ЛПВЩ і активності ліпопротеїдліпази;
- голодування у грудних дітей та дітей молодшого віку;
- стрес – супроводжується викидом контрінсулярних гормонів;
- вагітність.

3. Гіперпродукція контрінсулярних гормонів:

- синдром Іценка-Кушинга;
- гіпоталамічний синдром;
- акромегалія;
- феохромоцитома;
- тиреотоксикоз.

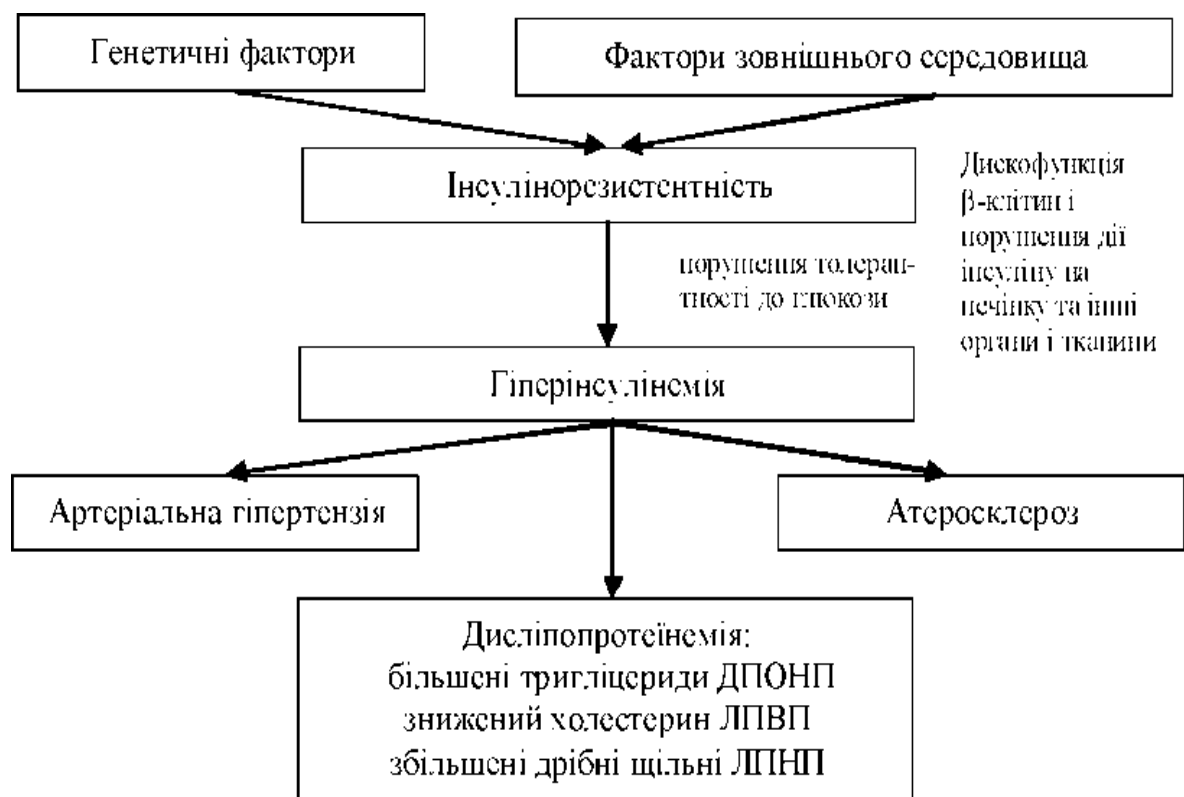


Рисунок 9.3. Патогенез цукрового діабету 2 типу та синдрому інсулінорезистентності

Наслідки цукрового діабету:

- ретинопатія є причиною сліпоти в 3 % хворих на діабет;
- у 20 % хворих на ЦД 2 типу протягом 20 років розвивається діабетична нефропатія (синдром Кіммельштіля-Вільсона);
- у 50 % хворих на ЦД розвивається хронічна ниркова недостатність;
- 50 % всіх нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок пов'язані з синдромом діабетичної стопи та гангрені нижніх кінцівок;
- 75 % хворих на ЦД помирають від серцево-судинних ускладнень, при цьому в 50 % – через причину розвитку інфаркту міокарда;
- 80 % всіх хворих на ЦД мають надмірну масу тіла;
- 50 % хворих на ЦД мають артеріальну гіпертензію;
- у 14-20 % хворих при вперше виявленому ЦД 2 типу діагностують діабетичну нейропатію.

Таблиця 9.1 – Ускладнення цукрового діабету

Мікросудинні	Макросудинні
Ретинопатія	Аортити
Нефропатія	Артеріосклероз (атеросклеротичний) в'язцевих судин
Ангіопатія нижніх кінцівок	Артеріосклероз (атеросклеротичний) церебральних судин
У момент виявлення діабету 21 % хворих на ЦД 2 типу мають ретинопатію	Атеросклероз периферійних судин
Через 20 років після початку захворювання вже 60 % хворих мають ретинопатію, а 10-20 % з них – проліферативну ретинопатію, 15 % – ураження мікросудин	Підвищують ризик серцево-судинних захворювань у 2-4 рази
	У 10 % хворих на діабет проводять ампутацію внаслідок прогресування синдрому діабетичної стопи.
	75 % смертності при діабеті зумовлено ураженням великих судин

Діабетична стопа – патологічні зміни стоп хворого у вигляді гнійно-некротичних процесів, виразок і кістково-суглобових уражень, які виникають на тлі специфічних змін периферичних нервів, судин, шкіри, м'яких тканин, кісток і суглобів.

Діабетична ретинопатія – кровоносні судини, які відповідають за забезпечення кров'ю очного яблука, через цукор починають руйнуватися. Відбувається зниження збагачення киснем рогівки ока, що сприяє дегідратації очного яблука. Отже, організм відповідає ростом нових капілярів для відновлення усіх нормальних функцій. Розростання капілярів – це проліферація.

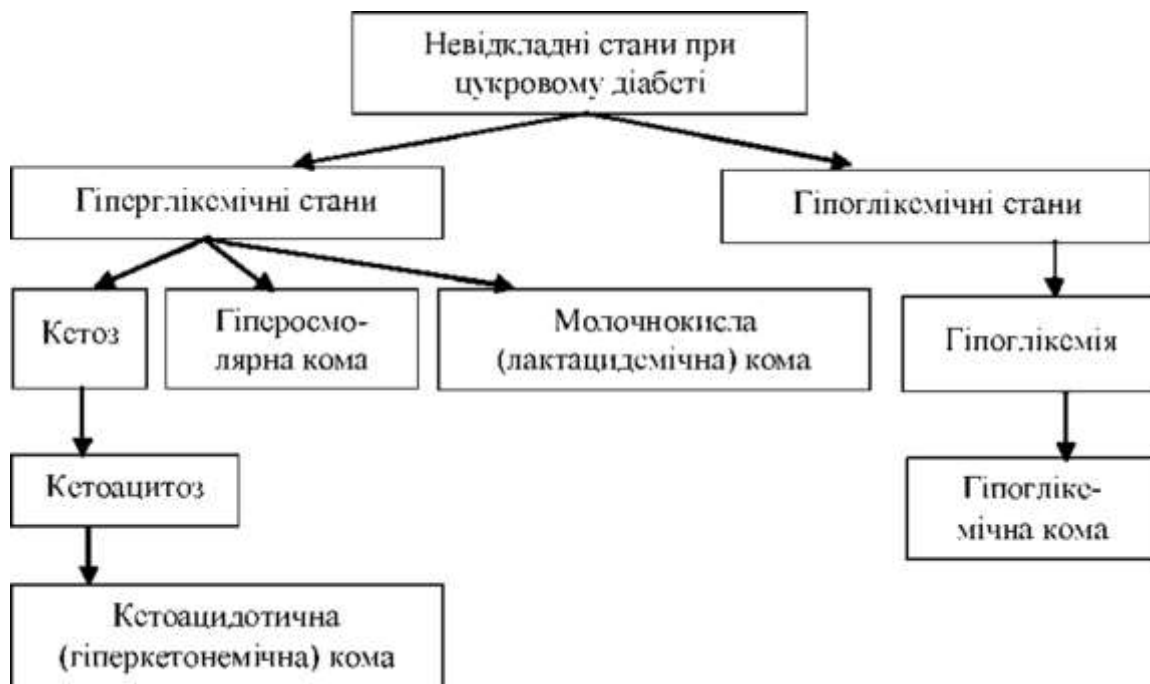
Ризик ускладнень цукрового діабету під час вагітності для матері:

- прогресування нефропатії та ретинопатії;
- ниркові інфекції;
- гідроамніоз;
- вульвовагініт;
- виникнення еклампсії;
- ускладнення під час пологів у зв'язку з великим плодом;
- ризик передчасних пологів;
- виникнення діабетичного кетоацидозу;
- операційні та післяопераційні ускладнення;
- виникнення гнійних інфекцій.

Ризик ускладнень цукрового діабету під час вагітності для дитини:

- макросомія (великий плід);
- пошкодження під час пологів у зв'язку з великим плодом;
- вроджені вади;
- перинатальна смертність;
- асфіксія новороджених;
- транзиторне тахіпноє;
- гіпоглікемія;
- жовтяниця новонароджених;
- поліцитемія, тромбоз ниркових вен;
- гіпотрофія міокарда.

9.5 Невідкладні стани при цукровому діабеті



Таблиця 9.2 – Основні ознаки коматозних станів у хворих на цукровий діабет

Ознаки	Види коматозного стану			
	гіперглікемічний	гіпоглікемічний	гіперосмоллярний	молочно-кислий
1	2	3	4	5
Попередники	Слабкість, сухість в роті, поліурія	Почуття голоду, головний біль, пітливість рук, тремтіння рук	Слабкість, в'ялість, судоми	Нудота, блювота, біль в м'язах
Розвиток коми	Повільний	Прискорений	Повільний	Прискорений
Особливості передкоматозного стану	Поступова втрата свідомості	Збудження, перехід у неконтрольований стан, втрата свідомості	В'ялість, тривале збереження свідомості	Сонливість
Артеріальний тиск	Знижений	Підвищений	Різко знижений, колапс	Різко знижений, колапс
Дихання	Кусмауля	Нормальне	Поверхнєве	Кусмауля
Пульс	Частий	Як правило частий, але може бути нормальним або сповільненим	Частий	Частий
Температура тіла	Нормальна	Нормальна	Підвищена або нормальна	Знижена
Шкіра	Суха, тургор знижений	Волога, тургор нормальний	Суха, тургор знижений	Суха, тургор знижений
Тонус очних яблук	Знижений	Нормальний або підвищений	Знижений	Знижений
Виділення сечі	Багато, потім зменшується	Нормальне	Багато, потім різко зменшується	Знижене, потім різко знижується
Вміст глюкози в крові	Високий	Низький	Дуже високий	Нормальний або дещо підвищений
Ацетон у сечі	+	–	–	–

1	2	3	4	5
Ацетон у сечі	У більшості випадків наявність серйозних діабетичних ускладнень: діабетичної гепатопатії, нефропатії, ретинопатії або універсальної діабетичної ангіопатії	У 95 % випадків затримка росту (2,5 % і більше сигнальних відхилень), термінів осифікації на 4-5 років	У 90 % підлітків затримка росту, пубертації на 4-5 років; аменорея, гіпоменструальний синдром	

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 9

Тести

1. Що належить до анаболічних реакцій обміну вуглеводів?

- А. Глікогенез.
- Б. Глюконеогенез.
- В. Глікогеноліз.
- Г. Пентозофосфатне окислення.
- Д. Гліколіз.

2. Які основні механізми порушення вуглеводного обміну під час цукрового діабету?

- А. Посилення глікогенезу.
- Б. Сповільнення швидкості гексокіназної реакції.
- В. Зменшення проникності клітинних мембран для глюкози.
- Г. Посилення глюконеогенезу.
- Д. Пригнічення глікогенолізу.

3. Які симптоми цукрового діабету?

- А. Підсилення спраги та апетиту.
- Б. Розвиток набряків.
- В. Зниження спраги та апетиту.
- Г. Підвищення артеріального тиску.
- Д. Сечовиснаження.

4. Які характерні ознаки цукрового діабету 1 типу?

- А. Хвороба виникає в дитячому та підлітковому віці.
- Б. Повільний розвиток хвороби.
- В. Хвороба виникає в середньому та старшому віці.
- Г. Присутні антитіла до острівцевих клітин.
- Д. Генетично незумовлений.

5. Які види коми можуть спостерігатися під час цукрового діабету?

- А. Гіперкетонемічна.
- Б. Гіпоосмолярна.
- В. Гіперосмолярна.
- Г. Печінкова.
- Д. Ниркова.

Ситуаційні задачі

1. У собаки рівень глюкози в крові дорівнює 6,6 ммоль/л. Після навантаження глюкози до кінця першої години рівень глюкози в крові становив 11 ммоль/л, через 4 год. – 8,5 ммоль/л, через 6 год. – 8 ммоль/л. Зобразіть графічно зміни рівня глюкози в крові. Порівняйте з нормою і зробіть висновок про стан вуглеводного обміну в собаки.

2. Хворий Г., 25 років, вступив до клініки зі скаргами на невгамовну спрагу (полідипсію), виділення великої кількості сечі (поліурію), постійне відчуття голоду (поліфагію), м'язову слабкість, схуднення, свербіж шкіри, зниження зору й ослаблення статевих функцій. З анамнезу відомо, що хворий два роки тому переніс панкреатит, після якого і з'явилися названі симптоми.

Об'єктивно: шкіра долонь і підшов охряно-жовта, суха, на шкірі тулуба є розчухи. Турбує свербіж шкіри, піодермія, екзема, фурункульоз. Виявлені артеріальна гіпертензія, тахікардія, розширення границь серця, нервові розлади (неврит, парестезії). Визначте причину захворювання і поясніть його розвиток.

3. Хворий непритомний, тонус м'язів підвищений, є тонічні та клонічні судоми, виражена тахікардія. Рівень глюкози в крові дорівнює 2,3 ммоль/л. Визначте, про який стан вуглеводного обміну можна гадати в цьому разі; яких заходів треба вжити для надання допомоги хворому.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 7. ПРИЧИНИ, МЕХАНІЗМИ ТА ВИДИ ПОРУШЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ТА ОСНОВНОГО ОБМІНУ

ТЕМА 10. ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ТА ОСНОВНОГО ОБМІНУ. ГОЛОДУВАННЯ

Мета: отримати знання про порушення енергетичного та основного обмінів, етіологію, патогенез голодування, його види та періоди, а також найбільш поширені хвороби, що викликаються недостатнім харчуванням (квашіоркор, аліментарний маразм і тропічна спру); набути вміння розпізнавати відмінні ознаки квашіоркору та аліментарного маразму, виробити навички розрахунку основного обміну за таблицями та обчислення відхилення цього показника у людини за формулою Ріда.

ПЛАН

- 10.1. Порушення енергетичного та основного обмінів.
- 10.2. Голодування.
 - 10.2.1. Види голодування та їх причини.
 - 10.2.2. Характеристика періодів голодування.
 - 10.2.3. Хвороби, що викликаються недостатнім харчуванням

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Аліментарний маразм – форма важкої білково-енергетичної недостатності, що розвивається при дефіциті в дієті як пластичних, так і енергетичних компонентів.

Голодування – це стан, що виникає в тих випадках, коли організм зовсім не одержує їжі, одержує її в недостатній кількості або не засвоює її внаслідок хвороби.

Енергетичний обмін – сукупність хімічних процесів в організмі, спрямованих на одержання енергії, необхідної для його життєдіяльності.

Квашіоркор – захворювання раннього дитячого віку, пов'язане з недостатнім білковим харчуванням.

Основний обмін – кількість енергії, потрібна для підтримування нормальної життєдіяльності організму в умовах повного м'язового і психічного спокою – в положенні лежачи, натщесерце, при температурі навколишнього середовища 18-20 °С.

Остеопороз – системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням кісткової маси в одиниці об'єму та порушенням мікроархітектури кісткової тканини.

Пелагра – хвороба, яка виникає через нестачу вітамінів групи В і нікотинової кислоти, що проявляється в появі симптомів ураження органів травної та нервової системи, а також явних змін шкіри.

Тропічна спру (тропічна діарея, ідіопатична стеаторея) – тяжке запальне захворювання кишечника, причиною якого є неповноцінне харчування.

10.1 Порушення енергетичного та основного обмінів

Порушення енергетичного й основного обміну належить до типових патологічних процесів, оскільки, по-перше, виникає під впливом різних етіологічних факторів і при різних формах патології, по-друге, характеризується схожими механізмами розвитку, по-третє, проявляється типовою симптоматикою.

Енергетичний обмін – сукупність хімічних процесів в організмі, спрямованих на одержання вільної (теплової) або зв'язаної (хімічної, макроергічної) енергії, необхідної для його життєдіяльності.

Причинами порушення енергетичного обміну можуть бути розлади нейроендокринної регуляції організму, дія інфекційно-токсичних (дифтерійний, стафілококовий токсини) та інших патогенних факторів.

Механізм порушення енергетичного обміну пов'язаний переважно з відокремленням окислення та фосфорилування, що призводить до гіперпродукції вільної енергії організму та, можливо, до перегрівання. Інфекційно-токсичні фактори збільшують проникність мембран мітохондрій, сприяють виходу субстратів циклу Кребса в гіалоплазму, окисленню їх ферментами гіалоплазми, збільшенню вільного окислення, гіперпродукції АТФ і тепла. В експерименті порушення енергетичного обміну можна створити введенням 2,4-динітрофенолу.

Основний обмін – кількість енергії, потрібна для підтримування нормальної життєдіяльності організму в умовах повного м'язового і психічного спокою – в положенні лежачи, натщесерце, при температурі навколишнього середовища 18-20 °С.

Рівень основного обміну залежить від різних факторів: пори року, клімату, віку, статі, часу доби, специфічної динамічної дії їжі, професії, рефлексорних впливів.

Причинами порушення основного обміну можуть бути розлади нейроендокринної регуляції організму, гарячка, голодування, інфекції, інтоксикації, авітаміноз, зміни діяльності серця, органів дихання, печінки та ін.

Механізм порушення основного обміну тісно пов'язаний з відокремленням окислення від фосфорилування.

В експерименті порушення основного обміну можна викликати введенням тироксину, тіосечовини, мерказолілу та ін.

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

Посилення основного обміну відбувається внаслідок порушення центральних механізмів регуляції. До них відносять емоційні збудження, ушкодження гіпоталамічної ділянки головного мозку, проміжного мозку, подразнення центрів симпатичних нервів, застосування лікарських препаратів, які призводять до збудження переднього та довгастого мозку. Посилення основного обміну викликає підвищення функції щитоподібної залози, гіпофіза, надниркових залоз (мозкової частини), статевих залоз, гормони яких є активізаторами цього обміну.

Основний обмін підвищується також під дією речовин та чинників, що впливають безпосередньо на тканинний обмін, викликають набрякання мітохондрій. Сюди слід віднести медіатори запалення (ушкодження), білкові речовини, високомолекулярні жирні кислоти, білірубін, деякі амінокислоти, катіони та аніони, а також так звані розмежувальні отруйні речовини: динітрофенол, метиленовий синій, азид натрію, граміцидин, бактеріальні

токсини, під впливом яких відбувається просторове віддалення ферментних систем матриксу та крист у мітохондріях клітин. Наслідком такого порушення є розривання потоку електронів у ланцюгу окисного фосфорилування, і окисно-відновні процеси закінчуються *утворенням теплоти*, а не синтезом АТФ.

Посилення основного обміну супроводжується підвищенням температури тіла. Якщо посилення обміну має місцевий характер і питома вага цих змін для цілісного організму незначна, то істотних загальних змін порушень основного обміну можна не виявити. Посилення основного обміну з одночасним підвищенням рівня вільного окиснення часто зумовлює утворення в тканинах пероксидних сполук і, як наслідок, активізацію нерегульованого окиснення біологічних структур, що може спричинити небажані наслідки. Основними *наслідками тривалого посилення основного обміну* є зниження маси тіла внаслідок гіперметаболізації речовин та непродуктивного їх використання, а також послаблення багатьох функцій організму (розмноження, захисної, продуктивності тощо).

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

Пригнічують основний обмін кастрація тварин, фармакологічні препарати з групи так званих анаболічних речовин, а також речовини, що зумовлюють зниження в тканинах окисного фосфорилування.

Суттєвий вплив на основний обмін чинять голодування, підвищена температура навколишнього середовища, низька фізична активність.

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

Наслідком послаблення основного обміну є:

- зниження інтенсивності функцій ряду органів і систем;
- зниження імунологічної реактивності організму.

У деяких випадках, коли зниження основного обміну супроводжується переважанням процесів анаболізму над катаболізмом, у тварин збільшується маса тіла (при відгодовуванні, після кастрації).

10.2 Голодування

10.2.1 Види голодування та їх причини

Голодування – це стан, що виникає в тих випадках, коли організм зовсім не одержує їжі, одержує її в недостатній кількості або не засвоює її внаслідок хвороби.

При голодуванні передусім діють пристосувальні механізми, настає своєрідна ферментативна адаптація організму до відсутності поживних речовин і перехід на ендогенне живлення.

За походженням голодування може бути **фізіологічним** (періодично повторюється у деяких видів тварин у зв'язку з особливими умовами їхнього життя або розвитку) і **патологічним**.

Розрізняють голодування повне і неповне.

Повне голодування може бути без обмеження води, з обмеженням її або зовсім без води (абсолютне голодування).

Неповне кількісне голодування розвивається в тому разі, коли в організм надходять усі поживні речовини, але недостатній щодо енергетичної цінності (калорійності) кількості.

Неповне якісне голодування характеризується тим, що при достатній енергетичній цінності їжі в ній не вистачає якогось компонента (жирів, білків, вуглеводів, вітамінів) або він є, але в недостатній кількості. Часто ці два види голодування комбінуються.

Причини повного голодування можуть бути зовнішніми і внутрішніми. **Зовнішні причини** – відсутність їжі, **внутрішні причини** – вади розвитку у дітей, захворювання органів травної системи, інфекційні процеси, анорексія.

Тривалість життя при голодуванні залежить від зовнішніх і внутрішніх умов, за яких воно відбувається. Так, зменшенню тривалості життя при голодуванні сприяють **зовнішні умови**, які збільшують втрати тепла, підвищуючи енергетичні витрати організму на підтримування температури тіла (низька температура навколишнього середовища, висока вологість і швидкість руху повітря, активні рухи). Із **внутрішніх умов** на тривалість життя при голодуванні впливають стать, вік, загальний стан організму, кількість і якість жирових і білкових резервів, а також інтенсивність обміну речовин.

Величина основного обміну значною мірою залежить і від питомої поверхні, тобто від величини поверхні тіла, що припадає на одиницю його маси. Чим більша питома поверхня, тим більше витрачається енергії і, отже, тим інтенсивніші обмінні процеси в тканинах для забезпечення сталості температури тіла в одного й того ж виду тварин. Цей **закон поверхні** пояснює, чому тривалість голодування у дрібних тварин менша, ніж у великих.

10.2.2 Характеристика періодів голодування

За **клінічними проявами** виділяють **чотири періоди повного голодування**:

- 1) байдужості, коли людина або тварина поводять себе відносно спокійно й особливих змін у неї не виявляється;
- 2) збудження, яке наростає в міру посилення відчуття голоду;
- 3) пригнічення (найдовший) – людина або тварина стає кволою, байдужою, більшу частину часу тварина лежить, згорнувшись в клубок;

4) паралічів і загибелі.

На підставі патофізіологічної характеристики голодування з урахуванням стану обміну речовин та енергії цей процес можна поділити на **три періоди**:

- 1) неекономного витрачання енергії;
- 2) максимального пристосування;
- 3) тканинного розпаду, інтоксикації і загибелі.

Перший період голодування характеризується посиленням витрачанням вуглеводів, у зв'язку з чим **підвищується дихальний коефіцієнт**.

Вміст глікогену, в печінці швидко знижується, але повністю він не зникає, утворюючись за рахунок посилення процесів глікогенезу.

Пригнічення секреції інсуліну в печінці призводить до зниження ефективності циклу Кребса і рівня окислювального фосфорилування, що позначається на енергетичному обміні клітин.

Конкурентне гальмування глюкостероїдами швидкості гексокіназної реакції знижує засвоєння глюкози клітинами печінки.

На початку першого періоду голодування основний обмін підвищений, надалі він знижується на 10-20 % і залишається на цьому рівні і в другому періоді, трохи збільшуючись лише в третьому. Зниження основного обміну при голодуванні свідчить про глибоку перебудову обмінних процесів, спрямовану на економне витрачання енергетичних ресурсів. Певну роль при цьому відіграє пригнічення функції щитовидної залози і панкреатичних острівців. Паралельно зменшенню маси тіла і печінки знижується вміст білка в мітохондріях. Виділення азоту з сечею зменшується. З меншою інтенсивністю відбувається дезамінування і переамінування амінокислот у печінці, біосинтез амінокислот з α -кетокислот і аміаку. Зменшується утворення цитруліну й аргініну з їхніх попередників і знижується синтез сечовини. Проте всі ці процеси не можуть збалансувати розпад білка – розвивається **негативний азотистий баланс**.

Під час **другого**, найбільш тривалого **періоду голодування дихальний коефіцієнт знижується до 0,7** внаслідок переважного окислення жирів. Близько 80 % енергії організм одержує за рахунок окислення жирів, 3 % – окислення глюкози і 13 % – білка. Мобілізація жиру з депо призводить до ліпемії. Розвивається жирова інфільтрація печінки. Через недоокислення жирів і білків посилюється утворення кетонів, які спричиняють розвиток **метаболічного (негазового) ацидозу**, при цьому збільшується виділення амонійних солей із сечею. Основний обмін знижений, **азотистий баланс негативний**. Синтез життєво необхідних білкових структур може здійснюватись за рахунок розпаду інших білків.

Для **третього**, термінального, **періоду голодування** характерне різке посилення розпаду білків життєво важливих органів.

Білки витрачаються як енергетичний матеріал. **Дихальний коефіцієнт становить 0,8**. Збільшується виведення з сечею азоту, калію, сірки, фосфору, причому азот, калій і фосфор містяться в сечі у таких же співвідношеннях, як і в протоплазмі м'язових волокон. Це свідчить про розпад не тільки тих білків, що легко мобілізуються, а й стабільних білків м'язових волокон. Зазнають

деструкції мітохондрії. Затримка хлоридів і підвищення тканинної осмотичної концентрації призводить до **затримки води**.

Порушення трофіки тканин і зниження загальної резистентності організму проявляються іноді у виникненні пролежнів і ділянок некрозу на шкірі та слизових оболонках, **розвитком кератиту**.

Теплопродукція підтримується протягом усього періоду голодування на мінімальному рівні та знижується лише під кінець третього періоду. Тепловіддача трохи зменшується. Тому температура тіла майже не змінюється, залишаючись на нижній межі норми, і лише наприкінці третього періоду знижується до 30-28 °С.

Повне голодування без води має такий самий **перебіг**, як і голодування з вживанням води, але більш тяжкий і менш тривалий. Якщо вода не надходить ззовні, то організм черпає її із тканин (**оксидаційна вода**). Найбільше води вивільняється з жирових депо. При окисленні 100 г жиру утворюється 112 г води, а такої ж кількості білків і вуглеводів – приблизно вдвічі менше. При цьому утворюються продукти обміну, які потребують виділення ще більшої кількості води, і створюється порочне коло, яке прискорює загибель організму.

Впродовж усіх періодів голодування порушується функція окремих органів та систем. Якщо протягом першого й другого періодів вони перебувають на мінімальному рівні, то в третьому періоді ці зміни виявляються досить чітко і є свідченням появи декомпенсаторних процесів в організмі.

З боку **нервової системи** характерні пригнічення в другому й третьому періодах після збудження, що виникає в перший період. Пригнічення рефлекторної діяльності супроводжується послабленням безумовних і навіть згасанням умовних рефлексів. Відчуття голоду згодом також послаблюється, а потім може зовсім зникнути.

Функція **ендокринної системи** в перший період голодування нагадує її діяльність в умовах стресу: посилюється діяльність гіпофіза, щитоподібної залози, надниркових залоз. Згодом, протягом другого періоду ця функція поступово пригнічується через зниження нейросекреції в ядрах гіпоталамуса. В діяльності **серцево-судинної системи** та **дихання** особливих змін не відмічається.

Діяльність **системи травлення** пригнічується.

Відновлення функцій органів та систем відбувається успішно, якщо голодування припинено на початку третього періоду. Встановлено, що відновлення попередньої маси тіла за таких умов відбувається вдвічі швидше, ніж відбувалась її втрата.

Окремо слід виділити **голодування тканин та органів організму**, що виникає внаслідок зменшення або припинення притоку до них крові з необхідними речовинами. Як правило, воно являє собою повне або неповне голодування, яке одночасно супроводжується гіпоксією (кисневим голодуванням).

Структурно-функціональні зміни супроводжуються **гіпо- та атрофією, навіть повним відмиранням (некрозом) тканин**. Особливості цього виду голодування полягають у тому, що за цих умов цілісний організм здатний

організувати комплекс пристосувально-компенсаторних реакцій, які дають можливість відновити порушену або втрачену функцію. Все залежить від особливостей органу (тканини) та його функціонального призначення в організмі.

10.2.3 Хвороби, що викликаються недостатнім харчуванням

Білково-калорійна недостатність. При неповному голодуванні у вигляді білково-калорійної недостатності спостерігається різке зниження вмісту білків крові, розвиваються анемія і лейкопенія, виникають голодний набряк, депресія. Яскравою формою білково-калорійної недостатності є захворювання, що зветься в Індії «квашіоркор».

Квашіоркор є одним з поширених в Африці, Центральній і Південній Америці, Індії та Індокитаї захворювань раннього дитячого віку, пов'язаних з недостатнім білковим харчуванням. Назва ця походить від місцевого африканського слова, в перекладі означає «золотий, або червоний хлопчик».

В основі захворювання лежить первинна білкова недостатність харчування, особливо продуктів, що містять тваринний білок (м'ясо, молоко та ін.). Це захворювання зустрічається в країнах з низьким життєвим рівнем, в яких основною їжею, як правило, є злакові (маїс, сорго та ін.) або бульбові.

Початок хвороби співпадає з припиненням грудного вигодовування і різким переходом дитини на повсякденну їжу дорослих.

Патогенез ряду клінічних симптомів пояснюється дефіцитом тваринного білка в їжі з подальшим виснаженням секреторної функції травних залоз кишечника, що зумовлює розвиток гіпоальбумінемії, гіпоглікемії з важкими метаболічними наслідками.

Пронози призводять до електролітних розладів, порушення всмоктування жирів, зменшення всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, Д, Е, F), а також вітамінів групи В, нікотинової та фолієвої кислот.

Типовими морфологічними проявами квашіоркору слугує **жирова інфільтрація печінки і підшлункової залози**, що набуває помаранчевого кольору, **атрофія слизової оболонки кишечника**.

У клінічній картині переважає декілька синдромів: затримка в рості, знижене харчування, набряки, шкірні прояви, пронози та анемія. Зазвичай ранній період захворювання простежується нечасто, тому що спостерігаються малоспецифічні симптоми. Дитина стає малорухливою, погано їсть, часто усамітнюється, поступово перестає ходити, настрої його змінюється від повної байдужості до агресивності.

Спостерігаються **ознаки рахіту** – пізні прорізування зубів, відкрите переднє тім'ячко.

Надалі з'являються набряки: спочатку на тилу стоп, потім на стегнах, гомілкках і сідницях, зрідка на обличчі. У важких випадках може розвиватися анасарка.

Шкірні прояви квашіоркору складаються з ділянок депігментації (світло-коричнева шкіра на складці, на шії) і гіперпігментації в місцях здавлення. У деяких випадках спостерігаються відшарування епідермісу, знебарвлення і потускніння волосся (найчастіше вони набувають рудий колір), їх випадіння, сухість; з'являються ділянки алопеції. Ураження слизових оболонок проявляється витончення слизової губ, ясен, повік. Язик набуває яскраво-малинового кольору, сосочки згладжуються. Нерідко спостерігаються виразки в кутах рота, анального отвору.

Звертає на себе увагу частий рясний стілець з домішками слизу та неперетравленої їжі, відзначається стеаторея. Запекла анорексія, блювота, пронос викликають зневоднення з різкими водно-електролітними порушеннями і ацидозом.

У пізніх стадіях розвиваються асцит, гепато- і спленомегалія. При дослідженні периферичної крові виявляється анемія. Крім того, спостерігається гіпопротеїнемія, особливо гіпоальбумінемія, падіння рівня глюкози, холестерину, активності більшості ферментів крові, особливо ліпази, амілази, ксантинооксидази.

У місцевостях, де споживання тваринних білків низьке, діагноз не викликає ускладнень. Лікування починають з повноцінної дієти, багатой тваринними білками і вітамінами (з розрахунку 4 г білка на 1 кг маси тіла дитини).

У разі анорексії в перші 3-6 днів дають знежирене молоко, комбінуючи з синтетичними амінокислотами і білковими гідролізатами з подальшим введенням в раціон інших тваринних білків. При вираженій гіпопротеїнемії та анемії роблять кожні 3-4 дні внутрішньовенні вливання плазми або альбуміну, цільної крові і кровозамінників.

Нерідко для інтенсивної терапії застосовують ін'єкції сольових розчинів (що містять обов'язково калій і магній), лугів і буферних розчинів. Вважається обов'язковим парентеральне застосування вітамінів А, групи В, нікотинової кислоти. Особливо ускладнюють перебіг квашіоркору інфекційні захворювання; тому з метою профілактики призначають антибіотики широкого спектру дії. Слід зазначити важливість попередження і ранньої діагностики хвороби, так як у дітей, які перенесли квашіоркор, часто спостерігаються і соматичні захворювання.

Аліментарний маразм (від грец. *marasmus* – виснаження) – одна з форм важкої білково-енергетичної недостатності, що розвивається при дефіциті в дієті як пластичних (білки), так і енергетичних (жири, вуглеводи) компонентів.

Патоморфологія. Найбільш виражені зміни розвиваються в м'язовій і жировій тканині, включаючи підшкірну жирову клітковину.

Клініка. У клінічній картині аліментарного маразму відзначається три постійно виражених ознаки: значна затримка росту (маса тіла таких хворих знижується до 60-70 % від норми), різка атрофія м'язів і різка атрофія підшкірного жирового шару. Характерний загальний вигляд хворих – вкрай виснажена дитина з тонкими, що здаються видовженими кінцівками і

непропорційно великою головою. Обличчя хворого зморщене, що робить схожим його на «маленького дідка» або мавпу.

Свідомість зазвичай ясна, емоції виражені. Дитина нерідко кричить, вимагаючи задоволення голоду. Шкіра в'яла, суха, нееластична (навіть при відсутності дегідратації). Апетит при аліментарному маразмі на відміну від квашіоркору зазвичай збережений. Клінічно виражені форми аліментарного маразму чітко відрізняються від квашіоркору (табл. 10.1 і рис. 10.1).

Таблиця 10.1 – Відмінні ознаки квашіоркору та аліментарного маразму

Ознака	Квашіоркор	Аліментарний маразм
Вага тіла (% від норми)	Звичайно 80%	Звичайно 60%
Набряки	Спостерігаються постійно	Відсутні
Порушення психіки	Незмінний вираз глибокої образи, страждання, відсутність цікавості до навколишньої обстановки, загальмованість, адинамія та інш.	Немає
Атрофія підшкірної клітковини	Немає	Різко виражена
Специфічні ураження шкіри	Нерідко «емалеподібний дерматоз»	Немає
Місяцеподібне обличчя	Часто	Немає
Обличчя «дідка»	Немає	Часто
Зміни волосся	Нерідко сиві, червоного кольору волосся у дітей; випадання, втрата кучерявості	Рідко
Апетит	Анорексія	Часто збережений
Діарея	Часто	Нерідко закрепи
Розміри печінки	Нерідко збільшені	Не збільшені

Лікування. В ідеальних умовах найшвидшим способом усунення дефіциту пластичних і енергетичних речовин хворих з важкими формами квашіоркору й аліментарного маразму було б парентеральне введення розчинів амінокислот, жирових емульсій, вуглеводів, електролітів. Однак, коли мова йде про реальні умови роботи в тропіках слід в першу чергу думати про вибір

методу лікування не тільки достатньо ефективного, але і доступного, по можливості недорогого.

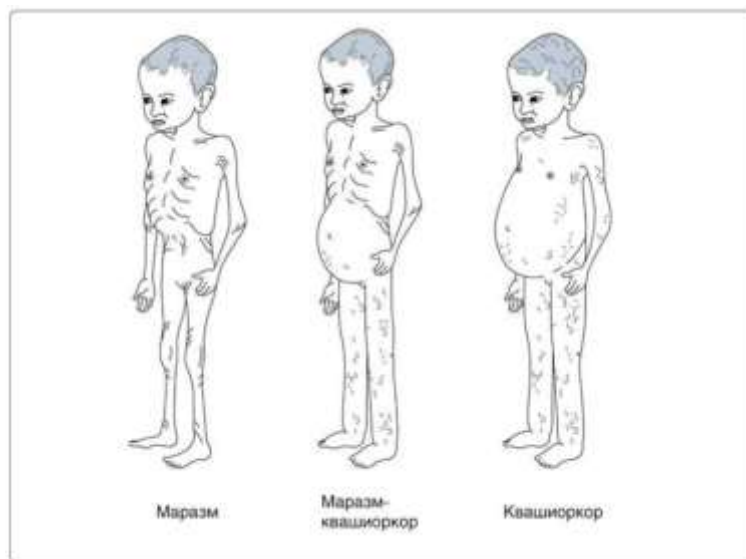


Рисунок 10.1. Зовнішній вигляд дітей, хворих на білково-калорійну недостатність

У перші дні госпіталізації лікування рекомендується починати з введення поживних сумішей через гастральний зонд. Можна використовувати полівінілову трубку діаметром 1-2 мм, яку без всяких побоювань вводять на 6-7 см в шлунок. Поживну суміш вводять невеликими порціями шприцем через кожні 2-3 год. На 4-5-й день лікування добова кількість суміші вводять у 5 прийомів. При важкому стані і поганий переносимості великих порцій поживної суміші доцільно налагодити її крапельне введення через зонд. Існує велика кількість патентованих та імпровізованих поживних сумішей для лікування білково-енергетичної недостатності. Вони складаються в основному з сухого молока, цукру, олії. Живильні суміші повинні бути приготовані таким чином, щоб забезпечити надходження в організм хворого 4 г білка і 100 ккал на 1 кг маси тіла на добу, а також достатньої кількості мікроелементів електроліту.

Розрізняють два види спру: тропічна спру і європейська спру.

Тропічна спру (тропічна діарея, ідіопатична стеаторея), яка проявляється жировими проносами, схудненням, анемією, полі- або гіповітамінозом, остеопорозом, тетанією, відноситься до тяжких запальних захворювань кишечника. Поширена в країнах з тропічним або субтропічним кліматом. До розвитку захворювання, етіологія і патогенез якого вивчені недостатньо, привертає неповноцінне харчування, особливо дефіцит білків і вітамінів, важкі інфекційні захворювання, ендокринні розлади, нервово-психічне перенапруження.

Захворювання починається з невизначених диспепсичних розладів, потім з'являється пронос. Випорожнення рідкі, пінисті, білуваті, об'ємом до 2 кг на добу (при нормі 200-300 г), смердючі, багаті повітряними бульбашками,

нейтральними жирами, насиченими і ненасиченими жирними кислотами і милом.

При залученні в процес дистальних відділів товстої кишки випорожнення містять домішки слизу і гною. Характерною ознакою є поява ерозивно-виразкового глоситу; при цьому язик стає «лакованим» і гладким. Відзначається здуття і болючість живота.

Порушення всмоктування жирів є основною причиною розвитку недостатності жиророзчинних вітамінів (А, D, Е). Порушення вітаміну D призводить до важких випадках внаслідок зменшення всмоктування кальцію (який виділяється у вигляді кальцієвих солей з жирними кислотами) до **остеопорозу**, у дітей – до **рахіту й тетанії**. Крім того, розвивається статева слабкість, аменорея, безпліддя, азоспермія. Порушення всмоктування і обміну інших вітамінів призводить до розвитку гіперпігментації шкіри кистей рук, мошонки, місць згину, розвивається вторинна **пелагра**.

Нестача вітамінів групи В викликає розвиток набряків, типової картини бері-бері з поліневритом, набряклим синдромом, серцевою недостатністю. Гіповітаміноз ціанокабаламіну і фолієвої кислоти може проявлятися типовою картиною перніціозної анемії з розвитком гюртеровського глоситу, ахілічного гастриту й ураженням ЦНС у вигляді фунікулярного мієлозу.

Європейська спру (нетропічна, целиакія дорослих, глютеніова ентеропатія) характеризується спадковим дефектом у виробленні стінкою кишечника ферментів, що розщеплюють глютен, який міститься в злакових (пшениця, ячмінь, овес). В результаті зниження синтезу або його відсутності в просвіті кишечника з'являється продукт неповного розщеплення – гліадин, який токсично діє на кишечник.

Захворювання зазвичай виникає в дитинстві і характеризується появою проносів при вживанні в їжу продуктів, що містять велика кількість глютену (пшеничне, житнє, ячмінне борошно та вироби з нього). На початку захворювання **провідним симптомом** служать так звані жирові проноси, потім, як правило, з'являються ознаки хронічного ентериту та коліту з недостатністю всмоктування. Нерідко приєднуються ознаки вітамінної недостатності і електролітних розладів, і клінічна картина стає ідентичною тропічній спру. Діагностичною ознакою є зв'язок загострень з вживанням в їжу злакових, зворотний розвиток хвороби при виключенні або різкому обмеженні їх в харчовому раціоні, а також тест на гліадин: при введенні 350 мг/кг гліадину усередину рівень його в крові різко підвищується.

Основним методом лікування є призначення безглютенової дієти: овочі та фрукти, знежирене молоко, злегка обсмажене м'ясо, потім харчовий раціон поступово розширюють, але виключають або строго обмежують вироби з пшеничного, житнього, вівсяної і ячної муки. Крім того, застосовують вітаміни С, групи В, жиророзчинні вітаміни. У важких випадках при виснаженні проводять переливання плазми і плазмозамінників, електролітів. На відміну від тропічної спру прогноз при правильно та своєчасно поставленому діагнозі сприятливий.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 10

Тести

1. Які наслідки посилення основного обміну?

- А. Підвищення температури тіла.
- Б. Зниження маси тіла.
- В. Підвищення маси тіла.
- Г. Послаблення функції щитоподібної залози.
- Д. Зниження температури тіла.

2. Якими змінами характеризується перший період голодування?

- А. Дихальний коефіцієнт наближається до 1.
- Б. Газовий ацидоз.
- В. Позитивний азотистий баланс.
- Г. Зниження маси тіла.
- Д. Негазовий алкалоз.

3. Якими змінами характеризується другий період голодування?

- А. Дихальний коефіцієнт 0,7.
- Б. Одержання близько 80% енергії за рахунок окислення жирів.
- В. Газовий ацидоз.
- Г. Позитивний азотистий баланс.
- Д. Збільшення основного обміну.

4. Якими змінами характеризується третій період голодування?

- А. Дихальний коефіцієнт 0,8.
- Б. Посилення утворення кетонових тіл.
- В. Одержання 60% енергії за рахунок окислення вуглеводів.
- Г. Різке посилення розпаду білків.
- Д. Зниження тканинної осмотичної концентрації.

5. Які характерні ознаки квашіоркору?

- А. Вага тіла становить 60% від норми.
- Б. Вага тіла становить 80% від норми.
- В. Місяцеподібне обличчя.
- Г. Обличчя «дідка».
- Д. Збереження апетиту.

Ситуаційні задачі

1. У хворої виявлено підвищення основного обміну на 35%, збільшення щитоподібної залози і підвищення поглинання нею радіонуклідів йоду. Температура тіла – 37-37,2 °С, тахікардія (частота скорочень серця – 120 за 1 хв при нормі 70-90), частота дихання 28 за 1 хв (при нормі 16-18). Зазначте, про яку патологію в організмі хворої можна гадати в цьому разі; поясніть патогенез підвищення основного обміну.

2. У хворої виявлено зниження основного обміну на 30 %, збільшення щитоподібної залози і зменшення поглинання нею радіонуклідів йоду. Температура тіла – 35,8-36,2 °С, брадикардія (частота скорочень серця – 45-50 за 1 хв), частота дихання 16 за 1 хв. Маса тіла хворої у період захворювання збільшилась на 20 кг. Визначте можливу в цьому разі патологію; поясніть патогенез зниження основного обміну.

3. У тварини, яка голодувала, спостерігається загальне збудження, підвищення основного обміну на 25%, дихальний коефіцієнт – 1, частота скорочень серця – 78 за 1 хв. Визначте період повного голодування та поясніть механізм підвищення основного обміну.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 8. ЕКСТРЕМАЛЬНІ СТАНИ

ТЕМА 11. ЕКСТРЕМАЛЬНІ СТАНИ

Мета: отримати знання про екстремальні фактори зовнішнього середовища, етіологію, патогенез та прояви основних екстремальних станів організму; виробити навички розпізнавати характерні симптоми стресу, шоку, коми, колапсу та надання першої допомоги.

ПЛАН

11.1. Поняття про екстремальний стан організму та екстремальні фактори зовнішнього середовища. Класифікація екстремальних факторів.

11.2. Стрес, шок, кома, колапс : поняття, патогенез, види, профілактика, принципи лікування.

11.3. Вплив на організм іонізуючого випромінювання: основні порушення функцій, патогенез, принцип лікування.

ОСНОВНІ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМИ

Грей (Гр) – одиниця вимірювання поглиненої дози іонізуючого випромінювання в системі SI.

Екстремальний стан – стан організму, спричинений екстремальними (абсолютно патогенними) факторами, які призводять до порушень гомеостазу.

Екстремальні фактори – фактори зовнішнього середовища, до яких організм недостатньо пристосувався в процесі еволюції.

Колапс – гостра судинна недостатність, яка характеризується різким зниженням тону судин і раптовим зменшенням об'єму циркулюючої крові.

Кома – стан, який характеризується глибокою втратою свідомості в зв'язку з різко вираженим ступенем патологічного гальмування ЦНС.

Поглинена доза радіації (рад) – це та кількість радіаційної енергії, яка поглинається одиницею маси.

Променева хвороба – захворювання, що розвивається при дії проникаючої радіації на організм людей та тварин.

Стрес – це комплекс реакцій організму, що виникають у відповідь на вплив надзвичайних або патологічних подразників.

Шок – це гострий розвиток патологічного процесу, що супроводжується виснаженням життєво важливих функцій організму і загрожує життю людини.

11.1 Поняття про екстремальний стан організму та екстремальні фактори зовнішнього середовища. Класифікація екстремальних факторів

Під *екстремальним станом* розуміють стан організму, спричинений екстремальними (абсолютно патогенними) факторами, які призводять до порушень гомеостазу внаслідок (короткочасного або тривалого) надмірного напруження та виснаження адаптаційних і компенсаторних механізмів організму.

Екстремальним може бути не тільки надмірний, а й недостатній вплив факторів зовнішнього середовища, до яких організм пристосувався в процесі еволюції. Таким чином, до екстремальних належать такі різні за характером та інтенсивністю, патогенні фактори:

- *механічні*: травми, поранення, крововтрата, прискорення (кінетози), перевантаження при космічних польотах, роботах на глибині, в умовах високогір'я, гіпертермії, невагомість;

- *термічні*: вплив високих і низьких температур, що призводить до гіпертермії, теплового або сонячного удару, опіків, опікової хвороби або до гіпотермії, відмороження, холодової хвороби;

- *акустичні*: надмірність і нестача сили звуку, вплив ультразвуку, мікрорадіохвиль, інфразвуку тощо.

- *світлові*: надмірність і нестача світла, особливо видимого, та ультрафіолетового випромінювання;

- *різні види випромінювання*: електромагнітне (рентгенівське, оптичне), нейтронне, протонне та ін., які є причиною променевого ушкодження тканин, променевого шоку, променевої хвороби;

- *атмосферні*: підвищений або знижений атмосферний тиск, що призводить до синдрому або хвороби декомпресії, та ін.;

- *електричні* (електричний струм), які зумовлюють електротермічне й електромеханічне ушкодження, фібриляцію серця, зупинку дихання;

- *біологічні*: тварини, рослини, бактерії, гриби, віруси, які спричиняють захворювання;

- *хімічні*: токсичні речовини, неправильне застосування лікарських засобів;

- *психічні*, що призводять до психічної травми – стресу, психозу, неврозу та ін.

У дослідах на лабораторних тваринах можна простежити механізм розвитку загальних і місцевих, морфологічних і функціональних, специфічних і неспецифічних, пристосувальних (компенсаторних) і патологічних змін при різних екстремальних впливах на організм. Наприклад, для цього можна використати модель хімічної патології (гострого отруєння фосфорорганічними сполуками, спричиненого введенням в організм хлорофосу).

11.2 Стрес, шок, кома, колапс: поняття, патогенез, види, профілактика, принципи лікування

Стрес – це комплекс реакцій організму, що виникають у відповідь на вплив надзвичайних або патологічних подразників (біль, страх, психічні, травматичні порушення) і виражаються у пригніченні, а потім збудженні нервової системи та інших функцій фізіологічних систем. Стрессова реакція складається із трьох стадій: тривоги (від небезпеки, що насувається), пристосування (адаптації) і виснаження (втрати організмом властивості адаптуватися до надсильних подразнень). При стресових станах застосовують снодійні засоби, транквілізатори, анаболічні стероїди, серцеві глікозиди та інші засоби.

Шок – це гострий розвиток патологічного процесу, що супроводжується виснаженням життєво важливих функцій організму і загрожує життю людини внаслідок критичного зменшення кровообігу в капілярах уражених органів. Залежно від етіологічного фактора і механізму розвитку розрізняють *первинний гіповолемічний, травматичний, кардіогенний, судинний (інфекційно-токсичний та анафілактичний) шок*.

Травматичний шок. Виникнення та перебіг травматичного шоку характеризуються деякими істотними особливостями. Він розвивається на фоні різко вираженого подразнення і навіть ушкодження екстеро-, інтеро- і пропріорецепторів внаслідок прямої ушкоджуючої дії фізичних факторів і значного порушення функцій центральної нервової системи. Ці порушення характеризуються стадійністю перебігу: стадія збудження, або еректильна; стадія гальмування, або торпідна.

Стадія збудження короткочасна, проявляється станом збудження центральної нервової системи (кора, базальні ядра, вегетативні ядра симпатичної нервової системи), наслідком якого є посилення функції органів кровообігу, дихання, деяких ендокринних залоз (гіпофіз, надниркові залози, нейросекреторні ядра гіпоталамуса) з надходженням у кров надмірної кількості кортикотропіну, адреналіну, норадреналіну, вазопресину й розвитком стресу.

Стадія гальмування триваліша (від кількох годин до доби) та характеризується розвитком у центральній нервовій системі процесів

гальмування, зрівняльної парадоксальної стадії парабіозу з поширенням зазначених процесів на мозковий стовбур, гіпоталамус і спинний мозок та зниженням функцій життєво важливих органів і систем.

Для надання невідкладної допомоги при шоці застосовують:

- 1) наркотичні анальгетики;
- 2) лікарські засоби, які підвищують артеріальний тиск (адреналін, розчин для інфузійної терапії при шоку);
- 3) засоби, які підвищують опірність організму і зменшують проникність стінки судин (глюкокортикоїди);
- 4) симптоматичну терапію.

Шок необхідно відрізнити від колапсу (від лат. *collabor* – падати, спадати).

Колапс – гостра судинна недостатність, яка характеризується різким зниженням тону судин і раптовим зменшенням об'єму циркулюючої крові.

Людина при цьому стає непритомною. При шоці також знижується артеріальний тиск і затьмарюється свідомість. Однак між цими двома сталими є принципові відмінності. При колапсі процес розвивається з первинною недостатністю судинозвужувальної реакції.

При шоці в зв'язку з активацією симпато-адреналової системи вазоконстрикція різко виражена. Вона ж і є початковим ланцюгом розвитку порушень мікроциркуляції та обміну речовин у тканинах, які отримали назву шок-специфічних, яких немає при колапсі.

При шоці, особливо травматичному, в основному можна бачити дві стадії у їх розвитку: збудження та пригнічення. При колапсі немає стадії збудження, свідомість виключається повністю. При шоці свідомість сплутана та виключається тільки на пізніх стадіях і в тяжких випадках його розвитку.

Кома (від грец. *кота* – глибокий сон) – стан, який характеризується глибокою втратою свідомості в зв'язку з різко вираженим ступенем патологічного гальмування ЦНС, відсутністю рефлексів на зовнішні подразники і порушенням регуляції життєво важливих функцій організму. Провідними патогенетичними ланками є гіпоксія мозку, ацидоз, порушення балансу електролітів, а також утворення й виділення медіаторів у синапсах ЦНС. Морфологічні субстрати цих порушень проявляються у вигляді набряків мозку та мозкових оболонок, дрібних крововиливів і осередків розм'якшення.

За походження розрізняють:

1) **неврологічні коми** в зв'язку з первинним ураженням ЦНС, що розвивається при інсульті, черепно-мозкових травмах, запаленнях і пухлинах головного мозку;

2) **ендокринологічні коми**, що виникають як при недостатності деяких залоз внутрішньої секреції (діабетична, гіпокортикоїдальна, гіпопітуїтарна, гіпотиреоїдальна коми), так і при їх гіперфункції (тиреотоксична, гіпоглікемічна коми);

3) **токсичні коми**, що виникають при ендогенних (уремія, печінкова недостатність) і екзогенних (отруєння алкоголем, барбітуратами, фосфорорганічними та іншими сполуками) інтоксикаціях;

4) **коми, обумовлені порушенням газообміну**, при різних видах гіпоксії.

11.3 Вплив на організм іонізуючого випромінювання: основні порушення функцій, патогенез, принцип лікування

Променева хвороба. Іонізуюче випромінювання має властивість проникати в опромінюване середовище і спричиняти його іонізацію. Енергія іонізуючого випромінювання перевищує енергію внутрішньомолекулярних і внутрішньоатомних зв'язків. Проникаючи в молекулу, випромінювання спричиняє її іонізацію, збудження, розрив найменш міцних зв'язків, відривання вільних радикалів, прямий вплив іонізуючого випромінювання. Іонізація молекул води та утворення різних хімічних речовин лежать в основі непрямого впливу іонізуючого випромінювання. Речовини, що утворились і мають величезну біохімічну активність, вступають у взаємодію не тільки між собою, а й з іншими молекулами, які не зазнали іонізації. У результаті виникають послідовні хімічні і біохімічні процеси, які можуть набирати характеру ланцюгових розгалужених реакцій.

Відомо, що вода становить 65-75 % маси тіла людини та є основним розчинником у біологічних середовищах. Внаслідок дії іонізуючого випромінювання настає радіоліз води, тобто утворюються вільні радикали (OH^\cdot , H^\cdot), які вступають у взаємодію зі збудженою молекулою води, киснем тканин і додатково утворюють перекис водню, радикал гідропероксиду й атомарний кисень (H_2O_2 , HO^{2-} , O^\cdot). Вільні радикали дуже легко вступають у реакцію з білковими макромолекулами і ферментами, можуть змінювати хімічну будову ДНК, яка зберігає спадкову інформацію, окислюють ненасичені жирні кислоти і феноли. В результаті утворюються ліпідні перекиси, епоксиди, альдегіди, кетони і хінонові радіотоксини. У зв'язку з бурхливим розвитком ферментативних реакцій посилюється ферментативний розпад білків і нуклеїнових кислот, знижується синтез ДНК, порушується біосинтез білків і ферментів.

Під впливом іонізації і розвитку радіаційних фізико-хімічних явищ порушується життєдіяльність клітини. Передусім виникають ураження генетичного апарату (генні мутації), які призводять до зміни спадкових властивостей клітини, пригнічення синтезу ДНК і специфічних білків, порушення обмінних процесів.

Поділ клітини гальмується, внаслідок чого вона може загинути. Крім впливу на всі органоїди клітини, іонізуюче випромінювання спричиняє ушкодження внутрішньоклітинних мембран – ядра, мітохондрій, лізосом, ендоплазматичної сітки.

Не всі тканини організму мають однакову радіочутливість. За даними експериментальних досліджень найчутливіші до дії іонізуючого випромінювання ті тканини, в яких процеси поділу клітин виражені найбільш інтенсивно. Це передусім кровотворна і лімфоїдна тканини, де клітини оновлюються невинно, потім – епітелій травних і статевих залоз, покривний епітелій шкіри, ендотелій судин і далі хрящова, кісткова, м'язова і нервова

тканини. Нервові клітини не діляться, тому вони гинуть тільки в разі прямого опромінення і в останню чергу.

Іонізуюче випромінювання діє на організм як із зовнішніх, так і з внутрішніх джерел опромінювання (внаслідок проникнення радіонуклідів в організм з їжею, водою, повітрям або через шкіру). Можлива **комбінована, зовнішня і внутрішня дія опромінювання**. Реакція організму на дію іонізуючого випромінювання залежить від його тривалості, одержаної дози і загального стану опроміненого організму. При короткочасній дії, що вимірюється секундами, ступінь ушкодження незначний, але дія тієї самої дози іонізуючого випромінювання тривалістю кілька десятків хвилин викликає тяжке ушкодження, а в окремих випадках може бути смертельною.

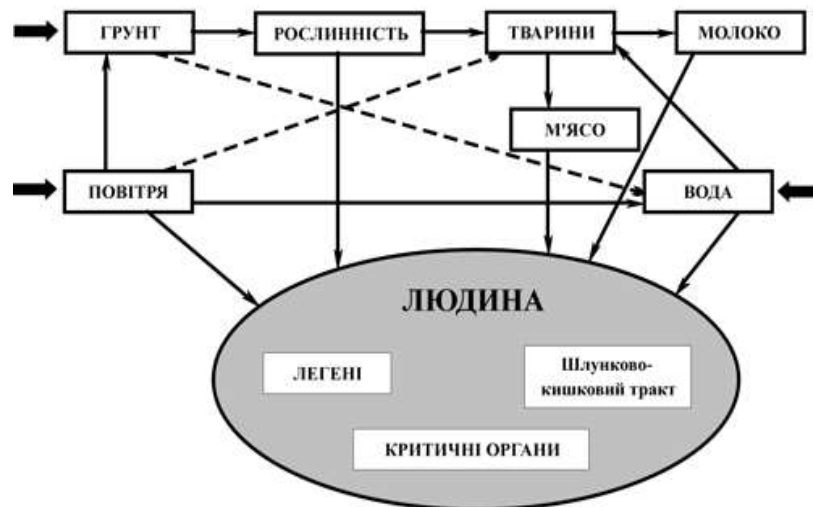


Рисунок 11.1. Формування дози внутрішнього опромінення людини

Порушення функцій організму та їх основні клінічні прояви визначаються поглинутою дозою випромінювання. Після опромінення **надсмертельними дозами** клітини гинуть в інтерфазі, що призводить до загибелі організму в найближчі хвилини (години). При опроміненні мінімальною смертельною дозою хвороба має перебіг у типовій кістково-мозковій формі.

За перебігом розрізняють гостру та хронічну променевою хворобу. **Гостра променевою хвороба (ГПХ)** може мати легку, середню і тяжку форми. Залежно від поглинутої дози іонізуючого випромінювання в розвитку її виділяють чотири періоди. Останнім часом гостру променевою хворобу, враховуючи механізм розвитку клінічних ознак, розглядають з позиції ступеня тяжкості.

ГПХ легкого (I) ступеня. Поглинута доза опромінення 1-2 Гр (100-200 рад). Первинна реакція виникає через 2-3 год у вигляді лімфопенії у межах $1 \times 10^3 - 1,6 \times 10^3$ в 1 мкл. Прихований (латентний) період, протягом якого у потерпілого зберігається працездатність, триває 5-6 тижнів, після чого починається період виражених клінічних ознак (7-й тиждень). У цьому періоді

кількість лейкоцитів знижується до $1,5 \times 10^3 - 3 \times 10^3$ в 1 мкл, тромбоцитів – до $4 \times 10^4 - 1 \times 10^5$ в 1 мкл, ШОЕ підвищується до 10-25 мм/год; може спостерігатись легка астения. У разі високої резистентності й реактивності організму можливе одужання без лікування.

ГПХ середнього (II) ступеня. Поглинута доза опромінення 2-4 Гр (200-400 рад). Первинна реакція розвивається через 1-2 год і триває протягом доби. Настає загальне нездужання на фоні субфебрильної температури тіла і блювота, що повторюється 2-3 рази. У цей період можлива поява лейкоцитозу (до 1×10^4 в 1 мкл), а на 4-ту добу – лімфопенії ($5 \times 10^2 - 3 \times 10^2$ в 1 мкл). Через 2-3 тижні від початку первинної реакції з'являються вегетативні порушення. Під час виражених проявів захворювання визначається лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищення ШОЕ до 25-40 мм/год. Розвивається астеничний синдром, кровоточивість слизових оболонок; можуть бути інфекційні ускладнення. Хворі потребують спеціалізованої медичної допомоги, правильне застосування якої може відновити картину крові до кінця 2-го місяця захворювання.

ГПХ тяжкого (III) ступеня. Поглинута доза опромінення 4-6 Гр (400-600 рад). Первинна реакція розвивається через 30 хв після опромінення і триває до 2-х діб. Загальний стан хворих тяжкий, характеризується загальною слабкістю, головним болем на фоні субфебрильної температури тіла. Настають гіперемія шкіри і видимих слизових оболонок; лейкоцитоз понад 1×10^4 в 1 мкл, який на 4-ту добу змінюється лімфопенією до $1 \times 10 - 2 \times 10^2$ в 1 мкл. Прихований період триває до 17 діб; можуть спостерігатись інфекційні і геморагічні ускладнення. Хворі потребують найбільш ранньої спеціалізованої допомоги. При цьому ступені тяжкості можливий летальний кінець.

Залежно від рівня іонізуючого випромінювання, що впливає на організм, виділяють **чотири клінічні форми гострої променевої хвороби.**

Перехідна форма (6-10 Гр, або 600-1000 рад). Разом з ураженням кісткового мозку можливе ураження кишок. Первинна реакція виникає через 15-30 хв і триває до двох діб. Захворювання розвивається на фоні значної загальної слабості, адинамії, які супроводжуються головним болем, багаторазовим блюванням, поносом. Прихований період триває до 10-го дня захворювання. Період виражених клінічних проявів має більш тяжкий перебіг через ураження кишок.

Кишкова форма (10-20 Гр, або 1000-2000 рад). Первинна реакція починається через 5-10 хв, характеризується дуже тяжким станом і триває до 4 діб. Спостерігаються еритема шкіри та понос протягом доби, потім випорожнення протягом тижня нормалізуються, а на 8-му добу розвивається тяжкий ентерит. Загальний стан погіршується, субфебрильна температура тіла змінюється гарячкою до 39-40 °С, розвивається зневоднення, з'являється кровоточивість, виникають різні інфекційні ускладнення та на 9-16-ту добу настає летальний кінець.

Токсемічна (судинна) форма (20-80 Гр, або 2000-8000 рад). Первинна реакція, як і при кишковій формі, виникає через 5-10 хв, але супроводжується колапсом. Через 2-4 доби після опромінення у потерпілих розвивається

загальна інтоксикація з порушеннями гемодинаміки. З'являються слабкість, головний біль, тахікардія, олігурія, азотемія; на 5-ту добу захворювання розвиваються загально мозкові і менінгеальні симптоми (набряк мозку) з ознаками агранулоцитозу і настає летальний кінець.

Церебральна форма (понад 80 Гр, або 8000 рад). Відразу після опромінення настає колапс із знепритомнінням. У рідких випадках в перші хвилини після опромінення можливе виснажлива блювота, діарея з домішками крові, спазм кишок на фоні адинамії, іноді судоми. Потім розвивається набряк мозку, прогресуюча артеріальна гіпотензія, анурія і через 1-3 доби настає летальний кінець.

Лікування хворих на гостру променевою хворобу, починаючи з моменту первинної реакції, симптоматичне, у латентному періоді – седативні лікарські засоби. При тяжких ураженнях показана трансплантація кісткового мозку.

Ознаками одужання є поліпшення самопочуття, нормалізація картини крові, поява в периферичній крові молодих форм клітин. Після перенесеного захворювання тривалий час можуть зберігатись залишкові явища у вигляді астенії, стомлюваності, загальної слабості, нестійкості гемопоезу, порушення статевої функції, зниження імунітету, трофічних розладів, що ведуть до передчасного старіння організму.

Хронічна променева хвороба виникає при слабкому опромінюванні організму або є наслідком гострої променевої хвороби. Перебіг хронічної променевої хвороби має три **періоди: ранніх змін, ускладнень і тяжких, необоротних змін зі смертельним кінцем**. Механізм розвитку променевої хвороби визначається безпосереднім ураженням клітин і реакцією нервової, ендокринної систем і сполучної тканини.

Віддалені наслідки опромінення: скорочення середньої тривалості життя, розвиток катаракти, порушення ембріогенезу, виникнення злоякісних пухлин як при загальному, так і при місцевому опроміненні. Лікування хворих на хронічну променевою хворобу симптоматичне, тривалість і інтенсивність його залежать від форми захворювання.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ДО ТЕМИ 11

Тести

1. Ознаками, обов'язковими для шоку, є:

- А. Падіння артеріального тиску.
- Б. Зменшення серцевого викиду.
- В. Зменшення капілярного кровообігу в органах.
- Г. Підвищення периферичного опору.
- Д. Зменшення ефективного циркулюючого об'єму крові.

2. Ознаками, обов'язковими для коми, є:

- А. Падіння артеріального тиску.

- Б. Підвищення артеріального тиску.
- В. Глибока втрата свідомості.
- Г. Ослаблення чи відсутність рефлексів на зовнішні подразники.
- Д. Судоми.

3. Ознаками, обов'язковими для колапсу, є:

- А. Втрата свідомості.
- Б. Відсутність рефлексів.
- В. Тахікардія.
- Г. Брадикардія.
- Д. Падіння артеріального тиску.

4. Які тканини мають найбільшу радіочутливість?

- А. Кровотворна тканина.
- Б. Кісткова тканина.
- В. Лімфоїдна тканина.
- Г. М'язова тканина.
- Д. Нервова тканина.

5. Що є віддаленими наслідками променевого ураження?

- А. Променевий шок.
- Б. Виникнення злоякісних пухлин.
- В. Рентгенівське «похмілля».
- Г. Підвищення репродуктивної функції.
- Д. Передчасне старіння.

Ситуаційні задачі

1. Пацієнтка К., 14 років, приймала ванну протягом 30 хв (температура води становила 42-44 °С). пацієнтка відчула запаморочення, шум у вухах, різку слабкість. При спробі стати К. втратила свідомість, впала у ванну. Першу допомогу було надано матір'ю, яка потім викликала бригаду швидкої медичної допомоги. Поясніть механізми розвитку синкопального стану в цьому випадку. Запропонуйте способи патогенетичної терапії непритомності у К.

2. Пацієнта Н., 20 років, після перенесеного дифузного міокардиту стали турбувати перебої у роботі серця, загальна слабкість. Після незначного фізичного навантаження раптово відчув себе погано, знепритомнів, упав. Пульс в області зовнішніх сонних артерій – 24 за хв. Якого типу можна віднести синкопальний стан? Назвіть механізми його виникнення.

3. У пацієнта, який зазнав зовнішнього опромінення рентгенівськими променями в дозі 6 гр, розвинулася виразково-некротична ангіна. Під час огляду пацієнта: шкірні покриви бліді, з численними крововиливами у вигляді екхімозів. Картина периферичної крові: еритроцити – $2,4 \times 10^{12}/л$; тромбоцити – $40,0 \times 10^9/л$; лейкоцити – $3,3 \times 10^9/л$. Лейкоцитарна формула: нейтрофіли: сегментоядерні – 45 %, паличкоядерні – 1%; еозинофіли – 0; базофіли – 0; лімфоцити – 50 %; моноцити – 4 %. Яка форма гострої променевої хвороби розвинулася у пацієнта? Про який період захворювання слід думати у пацієнта?

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Антонова О. І., Мосьпан В. О. Основи нормальної та патологічної фізіології : навч. посіб. Кременчук : Кременчуцький національний університет імені Михайла Остроградського, 2016. 129 с.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. 5-те вид. Вінниця : Нова книга, 2021. 568 с.
3. Боднар Я. Я., Волошин В. Д. Патоморфологія. Спеціальна патоморфологія : підручник. Вінниця : Нова книга, 2021. 528 с.
4. Боднар Я. Я., Файфура В. В. Патологічна анатомія людини і патологічна фізіологія : підручник. Тернопіль : Укрмедкнига, 2023. 494 с.
5. Вибрані питання патологічної фізіології. Ч. 2. Типові патологічні процеси : підручник / за ред. ред. М. С. Регеди. Львів : Сполом, 2008. 277 с.
6. В'юницька Л. В., Юзвенко Т. Ю., Дашук Т. І., Паньків В. І. Стрес-індуковані зміни життєдіяльності організму. Огляд літератури. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2022. № 2. С. 49–60.
7. Гіпоксія : підручник / М. С. Регеда та ін. Львів : Сполом, 2006. 54 с.
8. Ковальчук О., Гунас І. Структурна перебудова органів нейроімуноендокринної системи за умов опікової хвороби. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2020. Т. 19, № 3. С. 27–34.
9. Мазуркевич А. Й. Патофізіологія тварин : підручник. Київ : Вища школа, 2000. 237 с.
10. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога : підручник / за ред. І. С. Зозулі, А. О. Волосовця. 5-те видання. Київ : Медицина, 2022. 560 с.
11. Патологічна фізіологія : підручник / за ред. А. І. Березнякової. Харків : Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2003. 424 с.
12. Патофізіологія : підручник / за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталю. 6-е вид., перероб. і допов. Київ : Медицина, 2017. 737 с.
13. Патологічна фізіологія : в 3-х ч. / за ред. М. С. Регеди. Львів : Сполом, 2009. Ч. 1 : Нозологія. 290 с.
14. Патологічна фізіологія : тлумачний словник / І. О. Жукова та ін. Харків : Видавництво КП «Міська друкарня», 2023. 239 с.
15. Орос М. М., Гал А. В. Стрес, дистрес, його види та корекція. *Ліки України*. 2021. Т. 253, № 7. С. 32–35.
16. Основи патології за Роббінсом і Кумаром : підручник / Віней Кумар та ін. 11-е вид. Київ : Медицина, 2023. 856 с.
17. Радіо-біологічні та медико-гігієнічні наслідки Чорнобильської катастрофи: шляхи пізнання та подолання: практичний посібник сімейного лікаря / В. Г. Бебешко, Б. С. Прістер, М. І. Омелянець, О. В. Кучер та співав. Ужгород : ТДВ «Патент», 2017. 504 с.
18. Pathophysiology = Патофізіологія : підручник / за ред. М. В. Кришталю, В. А. Міхньова. Київ : Медицина, 2017. 656 с.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навч. посіб. 5-те вид. Вінниця : Нова книга, 2021. 568 с.
2. Боднар Я. Я., Файфура В. В. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини : підручник. Тернопіль : Укрмедкнига, 2023. 494 с.
3. Кумар Віней, Аббас Абул К., Астер Джон К. Основи патології за Роббінсом : підручник. 10-е вид. Київ : Медицина, 2019. Т. 1. 420 с.
4. Кумар Віней, Аббас Абул К., Астер Джон К. Основи патології за Роббінсом : підручник. 10-е вид. Київ : Медицина, 2020. Т. 2. 532 с.
5. Основи патології за Роббінсом і Кумаром : підручник / Віней Кумар та ін. 11-е вид. Київ : Медицина, 2023. 856 с.

Додаткова:

1. Атаман О. В. Патофізіологія : підручник : в 2-х т. 2-ге вид. Вінниця : Нова книга, 2018. Т. 1 : Загальна патологія. 584 с.
2. Атаман О. В. Патофізіологія : підручник : в 2-х т. 2-ге вид. Вінниця : Нова книга, 2017. Т. 2 : Патофізіологія органів і систем. 448 с.
3. Патофізіологія : підручник / за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталю. 6-е вид., перероб. і допов. Київ : Медицина, 2017. 737 с.
4. Боднар Я. Я., Волошин В. Д. Патоморфологія. Спеціальна патоморфологія : підручник. Вінниця : Нова книга, 2021. 528 с.
5. Вибрані питання патологічної фізіології. Ч. 2. Типові патологічні процеси : підручник / за ред. ред. М. С. Регеди. Львів : Сполом, 2008. 277 с.
6. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини : підручник : пер. з англ. Львів : БаК, 2002. 784 с.
7. Гіпоксія : підручник / М. С. Регеда та ін. Львів : Сполом, 2006. 54 с.
8. Грейда Б. П., Войнаровський А. М., Валецький Ю. М. Патологічна анатомія і фізіологія при хворобах органів та систем : навч. посіб. Луцьк : Волинська обласна друкарня, 2004. 328 с.
9. Мазуркевич А. Й. Патофізіологія тварин : підручник. Київ : Вища школа, 2000. 237 с.
10. Льовкін О. А., Перцов В. І. Екстрена та невідкладна медична допомога. Львів : Магнолія 2006, 2022. 212 с.
11. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога : підручник / за ред. І. С. Зозулі, А. О. Волосовця. 5-те видання. Київ : Медицина, 2022. 560 с.
12. Патологічна фізіологія : підручник / за ред. А. І. Березнякової. Харків : Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2003. 424 с.
13. Патологічна фізіологія : в 3-х ч. / за ред. М. С. Регеди. Львів : Сполом, 2009. Ч. 1 : Нозологія. 290 с.

14. Патологічна фізіологія : підручник / за ред. М. С. Регеди, А. І. Березнякової. вид. 2-ге, допов. та переробл. Львів : Магнолія 2006, 2011. 489 с.
15. Посібник з патологічної фізіології до практичних занять і самостійної роботи студентів за освітньо-професійною програмою «Медицина» / за ред. С. В. Зябліцева Київ : Книга плюс, 2023. Частина 1 : Загальна патофізіологія. 188 с.
16. Розвиток патофізіології в Україні / за ред. О. О. Мойбенка. Київ : Медицина, 2009. 305 с.
17. General and clinical pathophysiology : textbook for students of higher educational institutions, of IVth level of accreditation / ed. by A. V. Kubyshkin, A. I. Gozhenko. 2nd ed. Vinnytsya : Nova Knyha Publishers, 2016. 656 p.
18. Pathophysiology : textbook. 2nd edition / N. V. Krishtal et al. Kiev : Medicine, 2019. 656 p.
19. Pathophysiology = Патофізіологія : підручник / за ред. М. В. Кришталя, В. А. Міхньова. Київ : Медицина, 2017. 656 с.
20. Pathophysiology = Патофізіологія : підручник / за ред. В. А. Міхньова. Київ : Медицина, 2017. 544 с.

ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

1. Бібліотека студента-патофізіолога. URL: <http://patfiz.bsmu.edu.ua/home/biblioteka-studenta-patofiziologa>
2. Лейкози. URL: <http://medbib.in.ua/leykozyi-44353.html>
3. Патологічна фізіологія. URL: <https://moodle.znu.edu.ua/course/view.php?id=9025>
4. Патологічна фізіологія системи крові. URL: <http://medbib.in.ua/patologicheskaya-fiziologiya-sistemyi.html>
5. Atlases – Pathology Images : Collection of high resolution histological images. URL: <http://atlases.muni.cz/en/index.html>
6. Bloodline // Carden Jennings Publishing Co., Ltd. URL: <http://www.bloodline.net/>
7. Journal of basic and clinical pathophysiology. URL: <http://jbcp.shahed.ac.ir/>
8. Medscape from WebMD. URL: <http://www.medscape.com>
9. National Comprehensive Cancer Network. URL: <https://www.nccn.org/>
10. Pathophysiology : The Official Journal of the International Society for Pathophysiology. URL: <https://www.journals.elsevier.com/pathophysiology>
11. Pathophysiology for Medical Assistants : Get the best resources for pathophysiology for medical assistants // COM Library. URL: <https://libguides.com.edu/c.php?g=649895&p=4556866>
12. Silbernagl St., Lang F. Color Atlas of Pathophysiology. Theme Stuttgart New York, 2000. 416 p. URL: <http://lmpbg.org/new/downloads/pathophysiology.pdf>
13. Societies and Associations (EPA/UNEPSA). URL: <http://www.epa-unepsa.org/>
14. The Cochrane Collaboration The Cochrane. URL: Library <http://www.cochrane.org/>
15. The French National Authority for Health. URL: <http://www.has-sante.fr/>

Навчально-методичне видання
(українською мовою)

Григорова Наталя Володимирівна

ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ

Навчальний посібник
для здобувачів ступеня вищої освіти магістра
спеціальності «Біологія та біохімія»
освітньо-професійних програм
«Біологія» та «Генетика»

Рецензент М. М. Малько
Відповідальний за випуск О. Г. Куш