

Державний вищий навчальний заклад  
“Запорізький національний університет”  
Міністерства освіти і науки України

Н.В. Григорова, В.А. Єщенко

## ФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПАТОЛОГІЇ

Навчальний посібник  
для студентів освітньо-кваліфікаційного рівня  
„бакалавр” напряму підготовки  
„Біологія”

Затверджено  
Вченою радою ЗНУ  
Протокол № від

Запоріжжя  
2013

УДК 616-092.18 (075.8)  
ББК Р252 я 73  
Г832

Григорова Н.В., Єщенко В.А. Фізіологічні аспекти патології: навчальний посібник для студентів освітньо-кваліфікаційного рівня „бакалавр” напряму підготовки „Біологія”. – Запоріжжя : ЗНУ, 2013. - 87 с.

Навчальний посібник містить теоретичні положення, основні поняття, актуальні проблеми курсу „Фізіологічні аспекти патології”. Його використання при вивченні фізіологічних аспектів патології дозволить сформуванню у студентів уявлення про закономірності виникнення, розвитку та кінця порушень життєдіяльності організму на різних рівнях його організації. При розгляді питань про невідкладні стани значна увага приділяється їх симптомам, наданню першої допомоги та мірами профілактики.

Навчальний посібник складається з 5 змістових модулів: „Загальне вчення про хворобу”, „Хвороботворна дія факторів зовнішнього середовища”, „Патологічна фізіологія периферичного кровообігу та мікроциркуляції”, „Запалення та інфекційний процес”, „Типові патологічні процеси: гарячка та гіпоксія”. У кінці кожної теми наводяться основні поняття медико-біологічного спрямування.

Призначений для студентів освітньо-кваліфікаційного рівня „бакалавр” напряму підготовки „Біологія”.

Рецензент *О.Ф.Рильський*  
Відповідальний за випуск *В.Д.Бовт*

## ЗМІСТ

Вступ.....	6
<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1. ВЧЕННЯ ПРО ХВОРОБУ, ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ.....</b>	<b>7</b>
Тема 1.     Здоров'я. Загальні закономірності розвитку хвороби. Смерть.....	7
1.1 Загальні уявлення про норму та здоров'я.....	7
1.2 Визначення сутності хвороби.....	8
1.3 Загальні принципи класифікації хвороб.....	9
1.4 Форми та стадії розвитку хвороб.....	9
1.5 Кінець хвороби .....	10
1.6 Патофізіологія термінальних станів.....	11
1.7 Реанімаційні заходи .....	12
Тема 2.     Етіологія та патогенез .....	13
2.1 Уявлення про етіологію хвороб.....	13
2.2 Причини, умови виникнення і розвитку хвороб.....	16
2.3 Загальний патогенез.....	17
2.4 Значення у патогенезі хвороб місцевих і загальних, специфічних і неспецифічних, морфологічних і функціональних, патологічних і пристосувальних змін .....	18
<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2. ХВОРОБОТВОРНА ДІЯ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА.....</b>	<b>20</b>
Тема 3.     Патогенний вплив механічних факторів .....	20
3.1 Загальна характеристика ушкоджуючої дії механічних факторів .....	20
3.2 Розтягнення та розрив.....	20
3.3 Здавлювання.....	21
3.4 Удар.....	22
3.5 Травматичний шок: поняття, патогенез, стадії перебігу.....	22
3.6 Перша допомога при травмах і травматичному шоку.....	23
Тема 4.     Патогенний вплив термічних факторів.....	24
4.1 Хвороботворна дія високої температури.....	24
4.2 Хвороботворна дія низької температури. Гіпотермія.....	26
Тема 5.     Патогенний вплив електричного струму.....	28
5.1 Етіологічні фактори ушкоджуючої дії електричного струму.....	28
5.2 Механізми ушкоджуючої дії електричного струму.....	30
Тема 6.     Патогенний вплив іонізуючого випромінювання.....	32
6.1 Дія іонізуючої радіації на клітини.....	32
6.2 Дія іонізуючої радіації на організм .....	33
6.3 Гостра променева хвороба: ступені тяжкості, клінічні форми .....	33
6.4 Хронічна променева хвороба. Віддалені наслідки опромінення .....	35
Тема 7.     Патогенний вплив хімічних речовин на організм.....	36

7.1	Характеристика речовин, які викликають захворювання хімічної етіології.....	36
7.2	Ознаки хвороб хімічної етіології.....	37
7.3	Характеристика хвороб, які викликаються ксенобіотиками, що попадають в організм аліментарним шляхом.....	37
7.3.1	Пестициди.....	37
7.3.2	Важкі метали.....	39
7.3.3	Нітрати та нітроти.....	39
7.3.4	Канцерогенні речовини в харчових продуктах.....	40
7.4	Практичні рекомендації та профілактичні заходи .....	41
<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3. ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ.....43</b>		
Тема 8.	Порушення мікроциркуляції. Артеріальна та венозна гіперемія.....	43
8.1	Поняття про мікроциркуляцію та мікроциркуляторне русло.....	43
8.2	Внутрішньосудинні порушення мікроциркуляції: види, етіологія, патогенез.....	43
8.3	Позасудинні порушення мікроциркуляції: види, причини та механізми порушень.....	46
8.4	Артеріальна гіперемія: визначення, види, причини, основні механізми розвитку та прояву, наслідки.....	46
8.5	Венозна гіперемія: визначення, етіологія, патогенез, клініка, наслідки.....	48
Тема 9.	Ішемія, стаз, тромбоз і емболія.....	49
9.1	Ішемія: визначення, види, механізми виникнення та розвитку, основні ознаки, наслідки.....	49
9.2	Стаз: визначення, види, механізми виникнення та розвитку, основні ознаки, наслідки.....	50
9.3	Тромбоз: причини, умови, механізм розвитку та стадії тромбоутворення, наслідки тромбозу.....	51
9.4	Емболія: визначення, класифікація, особливості перебігу, наслідки.....	52
<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4. ЗАПАЛЕННЯ ТА ІНФЕКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС.....53</b>		
Тема 10.	Судинні реакції. Еміграція лейкоцитів до вогнища запалення. Медіатори запалення.....	53
10.1	Запалення: визначення, фактори запалення, класифікація....	53
10.2	Характеристика стадій запального процесу.....	55
10.3	Медіатори процесу запалення.....	55
10.4	Загальнобіологічна роль та принципи терапії запалення.....	56
Тема 11.	Метаболічні і фізико-хімічні порушення у вогнищі запалення.....	58
11.1	Основні фізико-хімічні зміни у вогнищі запалення.....	58
11.2	Характеристика місцевих ознак запалення.....	58

	11.3 Загальні ознаки запалення.....	59
	11.4 Метаболічні порушення у вогнищі запалення.....	60
	11.5 Види ексудату. Завершення процесу запалення.....	61
Тема 12.	Реакція фагоцитозу при запаленні .....	62
	12.1 Сутність фагоцитарної теорії запалення І.І. Мечникова.....	62
	12.2 Фагоцитоз: визначення та стадії.....	63
	12.3 Види фагоцитозу та його загальнобіологічне значення.....	64
Тема 13.	Інфекційний процес.....	65
	13.1 Інфекційний процес: визначення, форми взаємодії мікро- та макроорганізму.....	65
	13.2 Шляхи проникнення інфекційних агентів в організм та їх поширення.....	66
	13.3 Стадії інфекційного процесу та його наслідки.....	68
	13.4 Принципи фармакологічної терапії під час інфекційного процесу.....	69
<b>ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 5. ТИПОВІ ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ:</b>		
	<b>ГАРЯЧКА ТА ГІПОКСІЯ.....</b>	<b>72</b>
Тема 14.	Гарячка.....	72
	14.1 Гарячка: визначення, етіологія, патогенез.....	72
	14.2 Стадії гарячки.....	74
	14.3 Типи гарячки.....	75
	14.4 Зміни в органах і системах під час гарячки.....	75
	14.5 Біологічне значення гарячки.....	76
	14.6 Принципи лікування під час гарячки (жарознижувальної терапії).....	77
Тема 15.	Гіпоксія.....	78
	15.1 Види гіпоксичних станів.....	78
	15.2 Патогенез гіпоксії.....	80
	15.3 Компенсаторні реакції організму при гіпоксії.....	80
	15.4 Механізми адаптації до гіпоксії.....	81
	15.5 Патологічні зміни при гіпоксії.....	82
	15.6 Лікування гіпоксичних станів.....	84
<b>БІБЛІОГРАФІЧНИЙ ОПИС.....</b>		<b>86</b>

## ВСТУП

Фізіологічні аспекти патології – дисципліна, що є методологією теоретичної і практичної медицини.

*Мета курсу* «Фізіологічні аспекти патології» - ознайомлення із загальним вченням про хворобу, поняттям етіології, патогенезу, проявами (симптомами) типових патологічних процесів. При вивченні фізіологічних аспектів патології формуються узагальнені уявлення про закономірності виникнення, розвитку та кінця порушень життєдіяльності організму на різних рівнях його організації.

*Завдання курсу:*

- розкрити основні питання нозології, зосередивши особливу увагу на вченні про хворобу, етіології, патогенезі, а також наслідках патогенного впливу механічних, фізичних і хімічних факторів зовнішнього середовища;
- сформулювати уявлення про загальні закономірності виникнення, розвитку та наслідків типових патологічних процесів: порушення периферичного кровообігу, запалення, інфекційного процесу, гарячки та гіпоксії.

*Значення курсу* – розкриття найбільш загальних закономірностей розвитку хвороби, зміцнення діалектичного світогляду студентів. У системі природничої освіти „Фізіологічні аспекти патології” є тією дисципліною, що зв’язує біологічні науки з медициною і, навіть, сприяє формуванню лікарського мислення у біологів.

Курс пов’язує біологічні дисципліни медичного профілю: „Безпека життєдіяльності“ й „Основи медичних знань”. Основою фізіологічних аспектів патології є фізіологія людини та тварин і біологічна хімія. Курс тісно пов’язаний з морфологічними дисциплінами (цитологією, гістологією та анатомією людини), тому вивчення функції не можна відірвати від вивчення структури клітини, органа та організму в цілому.

У процесі вивчення курсу студенти повинні навчитися виявляти закономірності виникнення, перебігу та кінця хвороб або патологічних станів, сформулювати уявлення про здійснення профілактичних заходів з метою запобігання патогенного впливу факторів зовнішнього середовища, а також принципи долікарської допомоги при невідкладних станах, включаючи термінальні.

Навчальний посібник з цієї дисципліни вперше виходить українською мовою. Посібник підготовлений у відповідності до навчальних і робочих програм та відображає нові факти та закономірності, якими збагатилася дисципліна за останні роки.

# ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1. ВЧЕННЯ ПРО ХВОРОБУ, ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ

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

### 1.1 Загальні уявлення про норму та здоров'я

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

«Норма» (від грецьк. *norma* – мірило, спосіб пізнання) є терміном, досить близьким до поняття «здоров'я», але не вичерпує цей термін сповна.

**Норма** - більш загальне поняття, котре визначає багато процесів і явищ для живих організмів. Воно виражає якісно особливий стан живого організму як цілого в кожний окремих момент його існування. У практичній медицині користуються статистичною нормою, тобто нормою як статистичною середньою величиною з даних вимірювань у великого числа 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 сутність 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 котрих вказується на значення узгодженості («гармонії») у роботі органів і систем здорового організму.

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, що 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, котра в різних формах і на різних наукових рівнях продовжується й до цього часу. У древньогрецькому словнику хвороба позначається словом *posos* чи *pathos* – страждання, а в латинській мові «хвороба» позначається словом *morbus*.

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 тими чи іншими хвороботворними впливами на організм.

У процесі розвитку будь-якої хвороби пристосувальні та компенсаторні процеси самі стають шкідливими для хворого і важко відбиваються на його стані. Наприклад: виділення сечовини слизовою оболонкою шлунка 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 сама по собі шкідлива для організму і може погіршити стан останнього. 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 (фізіологічних) 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 ушкоджуючу дію факторів зовнішнього середовища; це якісно новий життєвий процес, котрий супроводжується структурними, метаболічними та функціональними змінами руйнівного та пристосувального характеру в органах і тканинах, який призводить до зниження пристосованості організму до умов зовнішнього середовища, що безперервно змінюються, й 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 органним принципом: 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, котрі 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 його захисні реакції. 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 БОВ 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 настання і продовження передхвороби може змінюватись індивідуально при одному і тому ж захворюванні (гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарду), 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 прищитовидних залоз; тріада (гіперглікемія, глюкозурія, поліурія) при діабеті; лейкопенія при променевої хвороби.

## 1.5 Кінець хвороби

Розрізняють наступні наслідки 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. У 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 (новою якістю) здоров'я.

При *повному одужанні* в організмі не залишається слідів тих розладів, котрі були в організмі при хвороби.

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 в перші секунди та хвилини після дії: захисні рефлекси (нудота, кашель, чхання), виділення адреналіну та глюкокортикоїдів корою наднирників при стрес-реакції, реакції та підтримання «жорстких» констант.

2. *Відносно стійкі захисно-компенсаторні механізми* (фаза адаптації за Сельє), котрі 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, котра 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, котрі 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 (змінками) 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 неминує призводити 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 зворотний 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.

## 1.7 Реанімаційні заходи

До *реанімаційних заходів* відносяться масаж серця (закритий, чи непрямий, та відкритий, чи прямий), штучна вентиляція легень, дефібриляція серця. До методів штучної вентиляції легень належать: а) рот у рот; б) рот у ніс. Спочатку оглядають порожнини рота і носа потерпілого, щоб з'ясувати, чи прохідні дихальні шляхи. У разі необхідності звільнюють їх від сторонніх тіл, піску, блювотних мас.

Після цього потерпілого кладуть на спину із закинutoю назад головою. Особа, яка надає допомогу, знаходиться збоку. Вона утримує голову потерпілого так, щоб підборіддя було на одній лінії з шиєю.

Нижню щелепу треба трохи висунути вперед, інакше дихати буде важко через западання язика.

Якщо штучне дихання робиться за методом «рот у рот», то особа, яка надає допомогу, робить глибокий вдих, широко розкриває рот і через носову хустилку або марлю притискає губи до рота потерпілого, одночасно затуляючи ніздрі. Після цього робить швидкий глибокий видих. Якщо штучне дихання робиться за методом «рот у ніс», то видих роблять у ніс, затуляючи при цьому рот. Частота вдихів повинна складати 12-18 за 1 хв.

Насамперед треба переконатися, що ротова порожнина потерпілого вільна від сторонніх тіл, а якщо ні, то звільняють її. Далі розстібають йому комірець і кладуть на тверду поверхню спиною вниз. Голова при цьому повинна бути закинута назад, а грудна клітка – знаходитись на деякому підвищенні. Особа, яка надає допомогу, займає положення збоку від потерпілого (справа або зліва), кладе долоню на нижню третину грудини і другою рукою натискає на зап'ясток першої. Натискувати треба не всією долонею, а верхньою частиною її з амплітудою руху приблизно 4 см. Поштовхи повинні бути швидкими і ритмічними, частота – 60 – 70 за 1 хв. Якщо масаж серця роблять дитині до 10 років, то натискають не двома, а однією долонею, якщо ж дитині до 1 року, то лише трьома пальцями.

Для того, щоб усунути фібриляцію серця, коли внаслідок асинхронного скорочення окремих м'язових волокон повноцінна систола неможлива, використовують електричну дефібриляцію, котра полягає в тому, що на серце (відкрито 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.*

### **✍ Основні поняття теми**

**Нозологія** – вчення про хвороби та їх класифікацію

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

**Хвороба** – це складна загальна реакція організму на ушкоджуючу дію факторів зовнішнього середовища.

**Діагноз** – медичний висновок про захворювання.

## **ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ**

1. Предмет фізіологічних аспектів патології, її об'єкт, мета та завдання.
2. Місце фізіологічних аспектів патології у системі біологічних дисциплін.
3. Ознаки відмінності норми від здоров'я.
4. Уявлення про хворобу як єдність двох протилежних тенденцій – власне патологічних і захисно-фізіологічних.
5. За якими ознаками поділяють хвороби?
6. Охарактеризуйте стадії розвитку хвороб.
7. Які можуть бути наслідки хвороби?
8. Розкрийте сутність етапів вмирання.
9. Техніка проведення непрямого масажу серця.
10. Техніка проведення штучного дихання.

## ТЕМА 2. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

### 2.1 Уявлення про етіологію хвороб

Слово «етіологія» означає вчення про причину (від грецьк. *aítia* – 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, котра 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

знаходиться 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), котрий 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, котра 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, котрі 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 невірні. 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 розвинутиись 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.

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

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 наднирників реагує підвищеною

виробкою гормонів. Якщо дія агентів не дуже тривала та не дуже сильна, гормони наднирників 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 ле-

гень 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.

### Основні поняття теми

**Патогенез** (грецьк. pathos – страждання, genesis – походження) є вчення про механізми виникнення, розвитку та кінця хвороби.

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

**Симптом** – ознака.

**Синдром** – сукупність ознак (симптомів).

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Сучасні уявлення про причинність у фізіологічних аспектів патології.
2. Характеристика умов, які сприяють виникненню та розвитку хвороб.
3. Характеристика умов, які перешкоджають виникненню та розвитку хвороб.
4. Визначення понять патогенезу, патогенетичних факторів, провідної ланки патогенезу та порочного кола.
5. Характеристика основних патогенетичних механізмів.
6. Специфічне та неспецифічне в розвитку хвороб.
7. Руйнівні та пристосувальні явища в патогенезі (на прикладі крововтрати).
8. Значення місцевого та загального в патогенезі (на прикладі запалення).
9. Єдність морфологічного та функціонального в механізмах розвитку хвороб.

## ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2. ХВОРОБОТВОРНА ДІЯ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

### ТЕМА 3. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ МЕХАНІЧНИХ ФАКТОРІВ

#### 3.1 Загальна характеристика ушкоджуючої дії механічних факторів

**Механічна травма** – це ушкодження тканин твердими тілами або поширенням вибухової хвилі. Характер ушкодження може бути різним і місцево проявляється у вигляді розриву, удару, перелому, роздавлювання або їх комбінацій. Місцеві наслідки залежать також від поєднання травми з кровотечею, розривом шкіри, ушкодженням нервових стовбурів. Ще більше значення має загальні порушення, що у важкому ступені носять характер травматичного шоку.

#### 3.2 Розтягнення та розрив

**Розтягнення** – величина, зворотна пружності або еластичності тканини (опір деформації і здібність до відновлення початкового стану), показує на яку частину ( $\Delta l$ ) початкової довжини ( $l$ ) вдається розтягнути піддослідний об'єкт. Показник розтяжності є відносне видовження  $\xi = \Delta l/l$ .

Ефект дії прикладеної сили залежить від механічної міцності структур, яка, в свою чергу, визначається максимальним навантаженням, необхідним для повного розриву піддослідного тіла. Найбільшим опором розриву володі-

ють кістки (сила розриву  $800 \text{ кг/см}^2$ ). Сила розриву для судин дорівнює  $13 - 15 \text{ кг/см}^2$ , для м'язів –  $4-5 \text{ кг/см}^2$ . Комбінації окремих тканин, які складають структуру органа, здійснює більший опір розриву, ніж кожна з них в окремість.

З віком міцність і еластичність тканин зменшується. У зв'язку з цим у людей похилого віку частіше виникають переломи, тріщини, розтягнення та деформації тканин. Різні патологічні процеси також здійснюють суттєвий вплив на розтягненість тканин внаслідок змін їх еластичності. Наприклад, запальні процеси знижують еластичність і збільшують розтягненість і загрозу розриву сухожилок, зв'язок, м'язів та інших структур. Результат дії сили розриву залежить від початкового стану тканин. Так, м'яз, який знаходиться в стані спокою, більш еластичний, ніж м'яз при скороченні.

Повторні тривалі розтягнення одного й того самого навантаження змінюють структуру та властивості тканин, які розтягуються. Їх розтягненість збільшується, а еластичність, відновлення після припинення розтягнення зменшується. Це спостерігається при повторних розтягненнях апарату зв'язок, суглобів, шкіри, аорти та інших органів. Тканини, що розтягуються, атрофуються, порушується їх функція.

### 3.3 Здавлювання

Найбільшим опором до здавлювання володіють кістки й опорно-руховий апарат. Так, кісткові тканини черепа витримують тиск до  $500 \text{ кг/см}^2$ , при цьому опірність їх тиску в 1000 разів перевищує опір удару.

М'які тканини значно чутливіші до стискання. Так, якщо короткочасне незначне їх стискання призводить до зворотних локальних порушень кровообігу та харчування, то навіть невеликі за силою, але тривалі діючі фактори здавлювання можуть викликати виникнення некрозу тканин. При здавлюванні тканин їх ріст уповільнюється або повністю припиняється. Пухлини, що ростуть, викликають атрофію (від тиску) оточуючих тканин.

Особливо серйозні порушення виникають внаслідок тривалого тиску на тіло людини, що потрапила в завали при землетрусах, вибухах бомб і т.п. Незабаром після звільнення з-під завалу (декомпресії) виникають тотальні функціональні та морфологічні порушення – „синдром тривалого роздавлювання”, який характеризується шоковою симптоматикою, прогресуючою нирковою недостатністю з явищами оліго- та анурії, розвитком набряків, зростаючою загальною інтоксикацією організму.

### 3.4 Удар

**Удар** – це сукупність механічних явищ, які виникають при зіткненні твердих тіл, що рухаються, а також при деяких видах взаємодії твердого тіла з рідки-

ною або газом (удар струму о тіло, удар тіла об поверхню рідини, дія вибуху або вибухової хвилі на тіло).

У результаті удару порушується цілісність тканини: виникають переломи кісток, розриви шкіри, м'яких тканин, кровоносних судин, кровотечі, ушкодження підшкірної клітковини та внутрішніх органів.

Характер викликаної дією удару травми залежить від природи травмуючого фактора (тупий чи гострий предмет, холодна чи вогнестрільна зброя, гідравлічний удар, ударна хвиля), швидкості руху тіл і величини кінетичної енергії, площини стикання травмуючого фактора з поверхнею живого тіла, від стану травмованої тканини та організму в цілому.

Дія удару не обмежується місцевим ушкодженням органів і тканин і у випадках ушкодження великих рецепторних полів або значної кількості нервових волокон і стовбурів відбувається зрив механізмів аварійної регуляції і термінових захисно-компенсаторних реакцій (спазм судин, викид гормонів кори наднирників, підвищення згортання крові), виникає загальна реакція організму на механічну травму – травматичний шок.

### 3.5 Травматичний шок: поняття, патогенез, стадії перебігу

**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 і 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) і характеризується розвитком у центральній нервовій системі процесів гальмування, зрівняльної парадоксальної стадій парабіозу з поширенням названих процесів на мозковий стовбур, гіпоталамус і спинний мозок та зниженням функцій життєво важливих органів і систем.

### 3.6 Перша допомога при травмах і травматичному шоку

Життя та здоров'я постраждалого від травми в більшості випадків залежить від надання першої допомоги особами без спеціальної медичної освіти. Тому необхідно, щоб кожна людина вміла надавати долікарську допомогу, знала сутність, правила та послідовність заходів по її проведенню.

Завдання першої медичної допомоги при травмах:

- 1) проведення заходів по припиненню дій травмуючих факторів;
- 2) відновлення порушеного дихання та серцевої діяльності (первинні реанімаційні заходи);
- 3) зупинка кровотечі;
- 4) усунення болі;
- 5) знерухомлення травмованих ділянок тіла подручними засобами;
- 6) надання постраждалому найбільш зручного положення (функціональна укладка);
- 7) забезпечення більш швидкого та обережного транспортування в лікувальну установу або виклик медичної допомоги до місця пригоди.

При наданні першої допомоги слід керуватися наступними принципами: правильність і доцільність; швидкість і обережність; поміркованість, рішучість і спокій.

При огляді постраждалого оцінюють його загальний стан, вид і важкість травми, спосіб допомоги, необхідні заходи першої допомоги в залежності від даних можливостей і обставин.

У важких випадках (артеріальна кровотеча, непритомний стан, задишка) першу допомогу необхідно надавати негайно, але таким чином, щоб поспішність дій не відбилась на їх якості.

Для надання невідкладної допомоги при шоку 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.

#### Основні поняття теми

*Захисно-компенсаторні процеси* – реактивні зміни з боку клітин, органів і систем, які виникають, однак, завжди вторинні, у відповідь на ушкодження, викликане хвороботворними причинами.

**Синдром тривалого здавлювання** – синдром, який виникає внаслідок тривалого здавлювання кінцівки при осипах, землетрусах і відрізняється важким клінічним перебігом і високою смертністю.

**Травма** – раптовий вплив на організм людини зовнішніх факторів (механічних, термічних, хімічних і т.п.), які призводять до порушення анатомічної цілісності тканин і функціональних порушень у них, що супроводжуються місцевою та загальною реакцією організму.

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Закономірності розвитку механічної травми.
2. Характеристика видів механічної травми.
3. Перша допомога при травмах.
4. Травматичний шок: причини, механізми розвитку, перші ознаки.
5. Феномен самознеболювання при шоку.
6. Поняття про кінцеву (торпедну) стадію шоку. Ознаки торпедної стадії.
7. Уявлення про шоківі органи.
8. Способи знеболювання при травматичному шоку.
9. Подальші міри боротьби з шоком.

## ТЕМА 4. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ТЕРМІЧНИХ ФАКТОРІВ

### 4.1 Хвороботворна 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:

- 1) почервоніння шкіри (еритема);
- 2) утворення пухирів;
- 3 А) частковий чи повний некроз мальпігієва (росткового) шару шкіри;  
Б) повний некроз шкіри у всю її товщину;
- 4) некроз шкіри та глибше розташованих тканин.

Механізм виникнення опіків пов'язаний із запальною реакцією у місці дії термічного агенту та коагуляцією білка, котра призводить до загибелі клітин та некрозу тканин.

Черговість і обсяг заходів надання першої допомоги та транспортування опікових хворих наступні:

*на місці отримання травми:*

- 1) припинення дії термічного агенту;
- 2) охолодження опеченої поверхні;



- 3) знеболювальні засоби;
- 4) накладання ізолюючої (захисної) пов'язки;
- 5) теплий чай, кава, лужна вода;

*перед транспортуванням:* знеболювальні, заспокійливі, антигістамінні препарати (димедрол, супрастин) для профілактики опікового шоку.

**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.

**Перегрівання** (гіпертермія) – тимчасове підвищення температури тіла при перевершенні фізіологічних можливостей теплорегуляції впливах, що перешкоджають тепловіддачі та сприяють накопиченню в тілі надлишкового тепла. Перегріванню сприяє дефіцит води в організмі та недостатнє поповнення втрат із потом.

Підвищення температури тіла супроводжується тепловою задишкою, почастишанням 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, котра супроводжується гальмуванням функції ЦНС та пригніченням функцій дихальної та серцево-судинної системи, та у кінцевому результаті – до глибокої гіпоксії.

Гостре загальне перегрівання організму зі швидким підвищенням температури тіла та подовжена дія високої температури оточуючого середовища можуть викликати **тепловий удар**.

**Сонячний удар** – різновид теплового, місцевого перегрівання головного мозку. Він виникає в тому випадку, коли людина без головного вбрання довгий час знаходиться під прямими сонячними променями.

**Симптоми.** Погіршення самопочуття, слабкість, розбитість. Відчуття сильного жару. Почервоніння шкіри. Рясне потовиділення (піт сходить краплями). Підсилене серцебиття, задишка, пульсація та важкість у скронях. Головокружіння, головний біль, іноді блювота. Температура тіла підвищується до 38-40 °С. частота пульсу досягає 100-120 ударів за хвилину. При подальшому підвищенні температури до 40 – 41 °С пульс підсилюється до 140-160 ударів за

хвилину, зростають збудження, руховий неспокій, зменшується пітливість, що вказує на зрив пристосувальних реакцій.

У тяжких випадках теплового удару можливі запаморочення свідомості, аж до повної його втрати, судоми різних груп м'язів, порушення дихання та кровообігу. Можуть бути галюцинації, марення. Шкіра суха, гаряча, язик також сухий, пульс слабкий, аритмічний. Дихання стає поверхневим і рідким. Смерть настає від паралічу дихального центру.

**Міри профілактики.** Щоб попередити тепловий і сонячний удари, потрібно не допускати перегрівання, втрат води та солей організмом, влітку обов'язково носити головне вбрання, переважно білого кольору. У жарку погоду слід збільшити в добовому раціоні кількості води та солі, не рекомендується їсти жирну, висококалорійну їжу.

**Невідкладна допомога.** Швидше перенести постраждалого в прохолодне місце, вкласти його на спину, піднявши трохи ноги, зняти чи розстібнути одяг. Змочити голову холодною водою або покласти на неї змочений холодною водою рушник, холодні примочки на лоб, тім'яну ділянку, потилицю, на пахвові, підключичні, підколінні, підпахвинні ділянки, де зосереджено багато кровоносних судин. Можна зробити вологе обгортання або протерти тіло постраждалого шматочком льоду, обмити його холодною водою, але обережно та нетривало. Температура тіла постраждалого не повинна бути нижче 38 °С. Якщо людина у свідомості, їй потрібно дати міцного холодного чаю або холодної підсоленої води (половину чайної ложки на 0,5 л води). У тяжких випадках необхідно провести увесь комплекс реанімації – штучне дихання та непрямий масаж серця. Хворі, що зазнали дії теплового або сонячного удару, можуть потребувати стаціонарного лікування.

## 4.2 Хвороботворна дія низької температури. Гіпотермія

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. У зв'язку з цим загальна реакція організму направлена у першу чергу на зменшення тепловіддачі: рефлекторно виникає спазм кровоносних судин, зменшується потовиділення, уповільнюється дихання.

При більш тривалій дії холоду вмикаються механізми терморегуляції, котрі направлені на підвищення теплопродукції: виникає м'язове тремтіння (озноб), посилюються процеси глікогенолізу у печінці та м'язах, підвищується вміст глюкози у 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, котре 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 у кисні. Штучне зниження температури тіла – *гібернація*. Також відомо, що гіпотермія підвищує резистентність організму до інтоксикації, інфекції та ін. несприятливим діям 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.

Розрізняють чотири *ступені відмороження*.

1 ступінь відмороження характеризується зблідненням шкіри на ділянці ураження. Після зігрівання шкіра стає набряклого 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.

При відмороженні 2 легкого 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.

### Основні поняття 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.

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

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Термічні опіки: патогенез, ступені, невідкладна допомога.
2. Опікова хвороба: періоди, механізми розвитку.
3. Патологічні та захисні реакції під час перегрівання.
4. Перша допомога при тепловому ударі.
5. Патологічні та пристосувальні реакції під час загального охолодження.
6. Відмороження: патогенез, ступені, невідкладна допомога.
7. Уявлення про гібернацію.

## ТЕМА 5. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ

Людина піддається дії **природного** (розряди блискавки, електричних органів деяких тварин) чи **технічного** електричного струму. Розряди блискавки діють як тимчасове (долі 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.

### 5.1 Етіологічні фактори ушкоджуючої дії електричного струму

**Патогенна дія технічного електричного струму (електротравма)** залежить від виду струму (постійний, змінний), його сили, напруги, напрямлення 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 100мА є смертельно небезпечним. Змінний струм 50-60 Гц силою 12-25мА викликає судоми («невідпускаючий»); основна небезпека його міститься у приковуванні ураженого до струмопровідного предмету.

**Напруга.** Напруга діючого на організм джерела струму до 40В смертельних ушкоджень не викликає, при напрузі 1000В летальність досягає 50%, при напрузі 3000В – 100%. Небезпека ураження змінним струмом при напрузі 42,5В дорівнює небезпеці ураження постійним струмом при напрузі 120В. Однак постійний струм менш небезпечний, ніж змінний, тільки до напруги 450-500В. 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 (ємкісного) 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 10-40В викликає пробій епідермісу; пробій шкіри, який викликається електричним струмом 220В, призводить до різкого зниження опору тіла з наближенням до такого при відсутності епідермісу.

**Направлення 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. Виходить при цьому із синусового вузла, яке стикається з наростаючим гальмуванням провідності до виникнення фібриляції шлуночків серця при замкнутому провіднику. При низхідному потоці хвиля збудження, котра виходить із 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 на протязі 0,02с не супроводжується розвитком виражених порушень, то при експозиції в 1с він неминуче призводить до смерті.

**Частота змінного струму.** Вважається, що постійним ефектом (виникнення фібриляції шлуночків) володіє змінний струм частотою 1000000Гц й більше не є патогенними, але при високій напрузі (струми Тесла, д`Арсонваля, діаметричні струми) вони надають теплову дію та застосовуються з лікувальною метою.

**Стан реактивності організму.** Стоннення, 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.

## 5.2 Механізми 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 сірувато-білого кольору («пергаментна шкіра»), твердої конституції, 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**, котра проявляється у вигляді **контактних опіків** – від виділення тепла при проходженні струму через тканини здійснюючи 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 йони (виникають умови для кислої реакції), біля катода накопичуються негативно заряджені йони (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 (коллікваційний некроз). Процеси електролізу в серцевому сінцитії можуть викликати укорочення рефракторної фази серцевого циклу, котрий призводить до розвитку кругового наростаючого ритму роботи. Ураження, що викликається електротравмою, призводить до припинення роботи дихального та судинорухового центрів обумовлено ушкодженням нервових клітин в результаті деполіризації їх мембран та коагуляції протоплазми.

При несмертельній електротравмі виникає судомне скорочення м'язів із 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, котрі 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.

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 у рот і закритий масаж серця до повного відновлення функції дихання та роботи серця. Реанімувати потрібно на протязі 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.

### Основні поняття теми

**Електротравматизм** – це явище, що характеризується сукупністю електротравм.

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

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

**Захисне заземлення** – навмисне електричне з'єднання з землею або її еквівалентом металевих струмопровідних частин, що можуть опинитися під напругою.

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Характеристика джерел природного електричного струму та наслідки його впливу на живий організм.
2. Етіологічні фактори ушкоджуючої дії технічного електричного струму
3. Місцеві реакції організму на електротравму.
4. Загальні реакції організму на електротравму.
5. Основні вимоги з техніки безпеки при роботі з електроприводами.
6. Перша допомога потерпілим при ураженні електричним струмом.

## ТЕМА 6. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

## 6.1 Дія іонізуючої радіації на клітини

**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 65-70 % маси тіла людини і є основним розчинником у біологічних середовищах. Внаслідок дії іонізуючого випромінювання настає радіоліз води, тобто утворюються вільні радикали (ОН', Н), які вступають у взаємодію із збудженою молекулою води, киснем тканин і додатково утворюють перекис водню, радикал гідропероксиду й атомарний кисень ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HO}_2$ , О). 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. У 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.

## 6.2 Дія іонізуючої радіації на організм



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.

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) після опромінення. При опроміненні мінімальною смертельною дозою хвороба має перебіг у типовій кістково-мозковій формі.

### 6.3 Гостра променева хвороба: ступені тяжкості, клінічні форми

За перебігом розрізняють гостру і хронічну променеву хворобу. **Гостра променева хвороба** може мати легку, середню і тяжку форми. Залежно від поглинутої дози іонізуючого випромінювання в розвитку її виділяють чотири періоди. Останнім часом гостру променеву хворобу (ГПХ), 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  $1 \cdot 10^3$ -  $1,6 \cdot 10^3$  у 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  $1,5 \cdot 10^3$ - $3 \cdot 10^3$  в 1 мкл, тромбоцитів - до  $4 \cdot 10^4$  -  $1 \cdot 10^5$  в 1 мкл, ШОЕ підвищується до 10-25 мм/год; може спостерігатись легка астенія. 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 блювання, яке повторюється 2-3 рази. У цей період можлива поява лейкоцитозу (до  $1 \cdot 10^4$  в 1 мкл), а на 4-ту добу - лімфопенії ( $5 \cdot 10^2$  -  $3 \cdot 10^2$  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  $1 \cdot 10^4$  в 1 мкл, який на 4-ту добу змінюється лімфопенією до  $1 \cdot 10^2 - 2 \cdot 10^2$  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). Нарівні 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 слабкості, адинамії, які супроводяться 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 і 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 і на 9-16 добу настає летальний кінець.

*Токсемічна (судинна) форма* (20-80 Гр, або 2000- 8000 рад). Первинна реакція, як і при кишкової 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 загальнономозкові 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 виснажливе блювання, понос із домішкою 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 променево 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.

## 6.4 Хронічна променева хвороба. Віддалені наслідки опромінення

*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 із 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 променево хворобу симптоматичне, тривалість і інтенсивність його залежать від форми захворювання.

### Основні поняття теми

**Грей (Гр)** – доза опромінення, при якій опроміненій речовині масою 1 кг передається енергія іонізуючого випромінювання, що дорівнює 1 Дж (Дж/кг).

**Іонізуюче випромінювання** – випромінювання  $\alpha$ - і  $\gamma$ -променів, яке здібне викликати іонізацію атомів і молекул і характеризується високою біологічною активністю.

**Проникаюча радіація** – потік гама-променів і нейтронів, які випромінюються в процесі ядерної реакції.

**Рад** – це поглинена доза випромінювання, при якій 1 кг опроміненої речовини поглинає 0,01 Дж енергії.  $1 \text{ рад} = 10^{-2} \text{ Гр}$

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Види іонізуючого випромінювання, їх основні особливості (здатність проникати в тканини, ступінь іонізації під час впливу на організм тощо).
2. Молекулярні механізми дії іонізуючого випромінювання: а) непряма дія - поняття про радіоліз води, радіотоксини; б) пряма дія.
3. Механізми ушкодження клітини під дією іонізуючого випромінювання: а) ушкодження ядерних структур і наслідки цього для клітини, органа, організму; б) ушкодження клітинних мембран; в) порушення енергетичних процесів у клітині.
4. Особливості ушкодження різних органів і тканин іонізуючим випромінюванням.
5. Характеристика ступенів тяжкості гострої променевої хвороби.
6. Клінічні форми гострої променевої хвороби.

7. Основні закономірності впливу на організм малих доз іонізуючого випромінювання.
8. Характеристика періодів хронічної променевої хвороби.
9. Віддалені наслідки впливу на організм променевої енергії.
10. Принципи лікування хронічної променевої хвороби.

## **ТЕМА 7. ПАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН НА ОРГАНІЗМ**

### **7.1 Характеристика речовин, які викликають захворювання хімічної етіології**

На сьогодні захворювання, котрі описані та ідентифіковані як викликані хімічними факторами середовища, пов'язані з різними за своїм походженням з хімічними речовинами.

**Неорганічні хімічні речовини, котрі зустрічаються у зовнішньому середовищі.** Вони бувають як природного, так і антропогенного походження. Нерівномірність їх розповсюдженості, концентрування на обмежених територіях (біогеохімічні провінції), утворення асоціацій чи нових сполук (трансформація) нерідко призводять до розвитку інтоксикації серед населення (інтоксикація ртуттю - хвороба Мінамата, інтоксикація кадмієм - хвороба ітай-ітай, отруєння селеном, миш'яком).

**Хімічні речовини рослинного походження.** Описані рецидиви хвороби, такої як тромбоз печінкових вен з асцитом, який швидко розвивається, внаслідок отруєння алкалоїдом пірролізидином, котрий містився у зерні; отруєння рослинними ціанідами викликали так званий спастичний параліч.

**Хімічні речовини, котрі продукуються мікроскопічними грибами, водоростями та бактеріями.** Описані випадки отруєння афлатоксинами - гостра жовтяниця; отруєння сакситоксином - паралітична дія; діарейні ефекти - дія ентеротоксинів бактерій; інтоксикація продуктами синьо-зелених водоростей.

**Хімічні речовини антропогенного походження.** Більшість з них мають органічну природу, відрізняються чисельністю та хімічним різноманіттям. Вони є найбільшою причиною розвитку інтоксикацій серед населення. В силу своєї чисельності мало вивчені та важко діагностуються як можливі етіологічні фактори (захворювання, котрі викликані дією пестицидів та поліхлорованих біфенілів, пентахлорпропеном, який присутній у пральних порошках, гексахлорофеном - у дитячих присипках, який викликав енцефаліт з бульозним дерматитом на сідницях). До захворювань хімічної етіології можна віднести й такі специфічні групи захворювань, як мікроелементози та гіпервітамінози.

## 7.2 Ознаки хвороб хімічної етіології

На хімічну природу захворювань можуть вказувати наступні ознаки:

1. Спалах хвороб характеризується, як правило, несподіваністю та гострим початком, звичайно обумовлені короткочасною дією хімічних речовин у достатньо високих дозах (концентраціях), щоб викликати хвороби, але ніколи точно невідомих.

2. Уражаються як окремі особи, так і невеликі групи населення (обмежена кількість випадків), але бувають і масові випадки інтоксикації.

3. Клінічні прояви інтоксикації особливо на перших етапах розвитку хвороби нерідко за значним числом ознак вкладаються у відому лікарю картину якого-небудь захворювання, більш за все інфекційного, але разом з тим присутні ознаки атиповості протікання захворювання, котрі викликають сумніви щодо правильності спочатку поставленого діагнозу.

4. Навіть при короткочасній дії симптоми, що спостерігаються, можуть бути стійкими чи одужання може бути дуже повільним.

На перших етапах вивчення захворювання етіологічний фактор, зокрема хімічний реагент, як правило, невідомий та його ідентифікація представляє серйозну проблему. Її вирішення утруднюється тим, що лікар, як правило слабо знайомий з усім зростаючим різноманіттям хімічних речовин, котрі можуть становити загрозу для людини, а також із першими початковими симптомами та ознаками інтоксикації, куди включаються й специфічні ураження (енцефалопатії, остеопатії, нефропатії, гепатопатії).

Справа ускладнюється також й тим, що більшість хімічних речовин діють неспецифічно на організм як теплокровних тварин, так і людини, тому різні за хімічною природою речовини можуть викликати схожу клінічну картину інтоксикації, одні й ті самі зміни лабораторно-діагностичних показників, наприклад, біохімічних показників крові (активність ферментів).

## 7.3 Характеристика хвороб, які викликаються ксенобіотиками, що попадають в організм аліментарним шляхом

### 7.3.1 Пестициди

**Пестициди** - збірна назва хімічних сполук, які використовуються з метою знищення бактерій, вірусів, спор, грибів, комах, гризунів, рослин, які спричиняють шкоду сільськогосподарським культурам та тваринам, а також з різними технологічними цілями.

В якості пестицидів використовують значну кількість сполук, різних як за хімічною структурою, так і за характером дії. Зараз використовуються різні класифікації пестицидів: виробнича, хімічна, гігієнічна. В основі *виробничої класифікації* лежать призначення пестицидів, мета та напрям їх використання: інсектициди, фунгіциди, гербіциди, дефоліанти, десиканти.

На основі *хімічної* структури розрізняють хлорорганічні, фосфорорганічні, ртутьвмісні, миш'яковмісні, похідні карбамінових кислот.

*Гігієнічна* класифікація передбачає розподіл пестицидів за ступенем їх токсичності з урахуванням ЛД50, кумуляції, стійкості у об'єктах навколишнього середовища. Ця класифікація використовується при нормуванні препаратів та регламентації їх використання,

При попаданні пестицидів в організм у залежності від дози можуть розвиватися гострі, підгострі та хронічні інтоксикації.

За хімічною будовою сполуки групи *фосфорорганічних пестицидів* (ФОП) є ефірами фосфорної, тіо- та дитіофосфорної, а також фосфонові кислот. У механізмі токсичної дії більшості ФОП провідна роль визначається у пригніченні більшості ферментів, котрі відносяться до естераз (холінестерази), у зв'язку з їх фосфорилуванням. У результаті цього виникає накопичення медіатора нервової системи ацетилхоліну призводить до порушення передачі нервового збудження через нервові клітини та гангліонарні синапси. Основні симптоми отруєння ФОП визначаються мускариноподібною, курареподібною та центральною дією ацетилхоліну. Мускариноподібна дія має парасимпатоміметичну направленість (брадикардія, міоз, спазм гладенької мускулатури, стимуляція секреції слізних, слинних, бронхіальних залоз). Нікотиноподібна дія полягає у порушенні передачі імпульса в постгангліонарному волокні (м'язові посмикування повік, язика, лиця, шії, артеріальна гіпертензія). Курареподібна дія полягає в розвитку периферичних паралічів. Центральна дія визначається токсичними впливами ацетилхоліну на кору головного мозку та довгастого мозку (головний біль, порушення сну, збудження, порушення психіки та свідомості, судоми).

До нехолінергічних механізмів дії ФОП відносяться їх властивість фосфорилувати деякі протеолітичні ферменти, змінювати картину периферичної крові, діяти на печінку. Нехолінергічні механізми відіграють велику роль при повторному прониканні в організм малих доз ФОП, які не спроможні викликати холінергічні реакції.

Важливо відмітити, що при пероральному шляху проникнення ФОП вони швидко проникають у печінку, де виникає їх метаболізація за типом летального синтезу (метаболічної активації) з утворенням більш токсичних продуктів. Летальна доза для людини при прониканні всередину метафосу - 0,2-2,0 г, карбофосу, хлорофосу - 5,0-10,0 г.

Легкі форми гострої інтоксикації проявляються скаргами на головний біль, головокружінням, слабкістю в кінцівках, зниженням зору, нудотою, хвилюванням, спазмоподібним болем в животі, діарею, посиленням слиновиділенням. Постраждалі неспокійні, реакція зіниць на світло слабка, розвивається спазм акомодатії, котрий призводить до поганої видимості на далекі відстані, порушення акомодатії у темряві та в умовах поганої освітленості. З'являється ністагм при крайніх відведеннях очних яблук, набрякає обличчя, підвищується потовиділення.

З боку серцево-судинної системи: спостерігаються тахікардія з наступною брадикардією та гіпертензія, приглушеність тонів серця.

Встановлені порушення дихання та ЦНС. Клінічна картина хронічної інтоксикації проявляється сильним головним болем, більше у зоні скронь, важкістю в голові, головокружінням, зниженням пам'яті, порушенням сну, відсутністю апетиту, загальною слабкістю, нудотою. У крові активність холінестераз незначно пригнічена, спостерігається анемія, метгемоглобінемія, нейтрофільний лейкоцитоз. Відмічається порушення ритму серця у вигляді брадикардії, синусової аритмії.

### **7.3.2 Важкі метали**

З позицій санітарної токсикології пріоритетне значення серед важких металів мають свинець, ртуть та кадмій, а також миш'як (традиційно розглядаються у комплексі), мають високу токсичність, можуть накопичуватись в організмі при постійному прониканні з харчовими продуктами та обумовлювати віддалені наслідки (мутагенні, канцерогенні).

Особливу увагу слід приділити вмісту важких металів у продовольчій сировині, котра отримана у районах геохімічних аномалій з підвищеним рівнем їх в об'єктах природного середовища; у зонах розташування підприємств металургійної, машинобудівної, гірничодобувної, хімічної промисловості; біля великих автомагістралей та міст; при інтенсивному використанні мінеральних добрив. На ступінь накопичення токсикантів у сільськогосподарській продукції впливають: рівень забрудненості ґрунтів та інших об'єктів природного середовища; біологічні особливості рослин (наприклад, особливо добре акумулює кадмій з ґрунту листові овочі, морква, буряк); нераціональне використання мінеральних добрив, пестицидів; гео- та агрохімічна характеристика ґрунтів. Так, ртуть добре проникає в рослини прямо пропорційно її концентрації в ґрунті. Винятком є кислі ґрунти, у котрих ртуть знаходиться у погано розчинних формах (на відміну від інших важких металів та миш'яку).

При плануванні профілактичних заходів по максимальному зниженні надходження свинцю з харчовим раціоном необхідно враховувати усі шляхи забруднення їм продуктів; як екологічно обумовлені, так і при використанні керамічного та емальованого посуду, консервних банок, барвників, пакувальних матеріалів (з полівінілхлориду).

### **7.3.3 Нітрати та нітрити**

Нітрати та інші азотовмісні сполуки (нітрити, нітрозаміни) можуть накопичуватися у сільськогосподарській продукції вище допустимої концентрації при недотриманні правил, регламентів та технологій використання різних засобів хімізації, у першу чергу азотних добрив.

Проникання підвищених кількостей нітратів в організм може призвести до чутливого погіршення здоров'я, у першу чергу у осіб з крайніх вікових груп.

Всмоктування нітратів виникає головним чином у шлунку. Протягом 8 годин до 90 % уведених нітратів виводиться із сечею. Нітрати самі по собі не мають вираженої токсичності та не є метгемоглобіноутворювачами. Однак при певних умовах, котрі залежать від параметрів зберігання продуктів (страв) і мікрофлори, у харчових продуктах чи шлунково-кишковому тракті (особливо при диспепсії у дітей) частина нітратів відновлюється в більш токсичні нітрити з розвитком нітритної метгемоглобінемії.

Середній вміст метгемоглобіну в крові нормальної популяції людей – 2 %, при 8-10 % може відмічатися безсимптомний ціаноз, при 30 % та більше - симптоми гострої гіпоксії (задишка, тахікардія, коричнево-сірий ціаноз, гіпотонія, слабкість, головний біль). Токсичність нітритів (нітратів) залежить як від дози, так і від активності метгемоглобінредуктази, котра відновлює метгемоглобін.

Порогова доза при однократному пероральному введенні для нітрату натрію дорівнює 182 мг/кг маси тіла, а при хронічному прониканні близько до 10 мг/кг. При цьому відмічалось невелике підвищення рівня метгемоглобіну в крові та фазові зміни активності ряду ферментів, диспепсичні розлади, зрушення умовно-рефлекторної діяльності, зміни ЕКГ, ЕЕГ, а також ультраструктури гепатоцитів.

Допустима доза нітратів для людини на добу 300-325 мг, з них 210 мг припадає на частку харчових продуктів.

### **7.3.4 Канцерогенні речовини в харчових продуктах**

Одна із гостріших медичних проблем «Харчування та рак» з кожним роком притягує все більше уваги. Це обумовлено тим, що їжа може містити канцерогенні хімічні речовини та їх попередників. Крім того, харчування в цілому та навіть окремі компоненти їжі можуть модифікувати дію факторів канцерогенезу. Циркуючі у біосфері канцерогени можуть бути природного та антропогенного походження.

Природними є метаболіти живих організмів (біогенні) чи виникають *абіогенно* (викиди вулканів, фотохімічні та радіоактивні процеси, дія УФ-променів). *Біогенні канцерогени* - метаболіти мікроорганізмів, нижчих та вищих рослин. Так, багато видів плесневих грибів можуть продукувати канцерогенні мікотоксини, поліароматичні вуглеводні. У деяких вищих рослин (сімейство складноквітних) синтезуються онкогенні пірролізидинові алкалоїди, циказин, сафрол, нітрозаміни. В організмі ссавців можуть накопичуватись стероїдні гормони, нітрозосполуки, котрі мають канцерогенну активність. Важливо й те, що людський організм у процесі еволюції у деякій мірі пристосувався до онкогенного навантаження. До джерел канцерогенних хімічних речовин відносять відходи промислових підприємств, теплових електростанцій, опалювальних систем, транспорту. Важливим джерелом забруднювання харчових відходів та



кормових рослин можуть бути пестициди й особливо продукти їх трансформації у атмосфері. До числа потенційно небезпечних канцерогенних препаратів, котрі додаються до харчових продуктів, можна назвати гормональні препарати, котрі використовують у якості стимуляторів росту рослин та тварин.

## 7.4 Практичні рекомендації та профілактичні заходи

При вивченні захворювань хімічної етіології аналіз повинен бути сфокусований у першу чергу на клінічні та епідеміологічні характеристики хвороби. Подальшу інформацію надають патоморфологія, токсикологія, патологічна анатомія, котрі мають пряме відношення до розкриття причини хвороби.

Інколи у ідентифікації етіологічного агента може допомагати детальний аналіз клінічних проявів та морфологічних змін в організмі. З іншого боку, дія деяких хімічних речовин, навіть тих, що викликають гостру інтоксикацію, не супроводжується морфологічними змінами в органах чи ці зміни дуже незначні та неспецифічні. Вивчення хвороб, котрі мають гострий початок невідомої етіології, обов'язково потребує розгляду як інфекційних, так і неінфекційних (хімічних) причин.

Таблиця – Відмінності захворювань хімічної етіології від інфекцій

Інфекційні захворювання	За захворювання хімічної етіології
1. «Гра за правилами» між мікро- та макроорганізмом, котрі відпрацьовувалися тисячоліттями	1. «Гра за вільними правилами з варіаціями», в залежності від шляхів та динаміки надходження токсичної речовини в організм людини
2. Характерна для кожного мікроорганізму клінічна картина	2. При хронічній інтоксикації залишається невідомим початок захворювання та відсутність характерної клінічної картини
3. Повторна дія патогенного організму часто не має наслідків у зв'язку з розвитком імунітету	3. Повторна дія токсичної речовини часто призводить до більш яскравої симптоматики захворювання у зв'язку із розвитком сенсibiliзації
4. Пасивне виявлення «по зверненню»	4. Необхідне активне виявлення захворювання
5. Відпрацьовані та часто ефективні методи лікування	5. Ефективне лікування без встановлення причини та без попередньої ліквідації джерела практично неможливо

У цьому зв'язку необхідно роздивитися два основних набору даних: клінічні симптоми та епідеміологічні характеристики. Самі по собі нехарактерні

для захворювання ознаки та симптоми не мають великого значення при диференціації інтоксикації та інфекції. Так, підвищення температури, що є незвичайною ознакою хвороби хімічної етіології, можливо при дії речовин, які порушують процеси фосфорилування чи змінюють терморегуляцію іншими способами (пентахлорфенол, дикумарол, гексахлорен, афлатоксин). Крім того, хімічні речовини можуть змінювати стан імунної системи організму й тим самим підвищувати індивідуальну схильність до інфекцій.

Вибір адекватних заходів профілактики залежить від виду встановленого чи припущеної хімічної речовини, котра відповідальна за виникнення хвороби, шляху, характеру та глибини його дії, прогнозу можливостей проявлення віддалених ефектів.

### Основні поняття теми

**Пестициди** - збірна назва хімічних сполук, які використовуються з метою знищення бактерій, вірусів, спор, грибів, комах, гризунів, рослин, котрі спричиняють шкоду сільськогосподарським культурам та тваринам, а також з різними технологічними цілями.

**Канцерогенні речовини** – речовини, що викликають захворювання на рак.

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Хвороби, що викликаються впливом неорганічних хімічних речовин, котрі зустрічаються в зовнішньому середовищі.
2. Хвороби, викликані дією хімічних речовин рослинного походження.
3. Хвороби, що викликаються впливом хімічних речовин, які продукуються мікроскопічними грибами, водоростями та бактеріями.
4. Хвороби, викликані дією хімічних речовин антропогенного походження.
5. Ознаки хвороб хімічної етіології.
6. Характеристика хвороб, які викликаються пестицидами.
7. Характеристика хвороб, які викликаються важкими металами.
8. Характеристика хвороб, які викликаються нітратами та нітритами.
9. Характеристика хвороб, які викликаються канцерогенними речовинами в харчових продуктах.
10. Відмінності захворювань хімічної етіології від інфекцій.

## **ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3. ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ ТА МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ**

### **ТЕМА 8. ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ. АРТЕРІАЛЬНА ТА ВЕНОЗНА ГІПЕРЕМІЯ**

#### **8.1 Поняття про мікроциркуляцію та мікроциркуляторне русло**

**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 кровеносне русло** складається з судин, діаметр яких не перевищує 100 мкм, тобто артеріол, метартеріол, капілярів, венул і артеріоловенулярних анастомозів. Цей функціональний комплекс кровеносних судин забезпечує доставку поживних речовин і кисню до тканин і клітин, видалення з них вуглекислоти і продуктів обміну, підтримання відповідності припливаючої і витікаючої міжтканинної рідини, 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 кровеносних 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. Порухення 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 шоку, колапсі, запаленні, гіпертонічній хворобі, недостатності серця, цукровому діабеті і багатьох інших захворюваннях. Залежно від локалізації первинно виникаючих порушень розрізняють внутрішньосудинні, судинні і позасудинні розлади мікроциркуляції.

#### **8.2 Внутрішньосудинні порушення мікроциркуляції: види, етіологія, патогенез**

Внутрішньосудинні порушення мікроциркуляції характеризуються зміною току крові через мікросудини (*мікроперфузії*) та її реологічних властивос-

тей (*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, лейкоцитів, тромбоцитів і підвищенням в'язкості крові, що утруднює її перфузію через мікросудини. Розпаду оболонок еритроцитів під час сладжу не спостерігається.

Сладж може бути *оборотним* (при наявності тільки агрегації еритроцитів) і *необоротним*. В останньому випадку має місце аглютинація еритроцитів. Залежно від величини агрегатів, характеру їхніх 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 кілька видів порушення мікроциркуляції в результаті агрегації еритроцитів.

Часткова obturaція 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 obturaція 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.

Різде 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. У зв'язку з цим виникає підвищення проникності венул і капілярних судин 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 післятрофічної 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 загальнопатологічне значення.

### **8.3 Позасудинні порушення мікроциркуляції: види, причини та механізми порушень**

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.

### **8.4 Артеріальна гіперемія: визначення, види, причини, основні механізми розвитку та прояву, наслідки**

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 органа і 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.). Розрізняють фізіологічну (робочу, реактивну) і патологічну артеріальну гіперемію.

*Робоча гіперемія* - це збільшення кровотоку в органі, що супроводить 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 короточасного припинення у відповідь на якесь подразнення; спостерігається в нирках, головному мозку, шкірі, м'язах та інших органах і тканинах.

У патогенезі патологічної артеріальної гіперемії розрізняють два нейрогенних механізми й один гуморально-метаболічний. У зв'язку з цим виділяють три типи артеріальної гіперемії.

*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), хоч не виключена можливість появи при подразненні парасимпатичних нервів та інших метаболітів, що мають судинорозширювальну дію.

*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.

Артеріальну гіперемію нейропаралітичного типу можна дістати і 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 їхні непосмуговані м'язи, незалежно від іннерваційних впливів. Це підтверджується також тим, що повна денервація не запобігає розвитку 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) і гормонів, що приносяться в органи кров'ю. Важливу роль у збіль-

шенні 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 органа, що є пристосувальною реакцією. Можливі і несприятливі наслідки. У разі атеросклерозу, наприклад, різке і значне розширення судини може супроводитись її розривом і крововиливом у тканину. Особливо часто такі явища спостерігаються в судинах головного мозку.

## **8.5 Венозна гіперемія: визначення, етіологія, патогенез, клініка, наслідки**

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

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

Клінічно венозна гіперемія проявляється збільшенням об'єму органа 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 органа 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 розладнаного обміну речовин, наслідком чого є порушення утилізації кисню.



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.

### **✍ Основні поняття теми**

**Артеріальний тиск** – потенційна енергія, що надається крові серцем для подолання опору стінки артерій і переміщення крові в кровоносній системі.

**Гемодинаміка** – наука, що вивчає рух крові в судинній системі.

**Мембрана клітини** — дуже тонка (близько 10 нм завтовшки) білково-ліпідна плівка, яка розділяє різні відділи клітини і покриває її іззовні.

**Мікроциркуляція** - кровообіг у системі дрібних судин (діаметром менш як 100 мкм) якогось органа або тканини, що забезпечує постачання їх киснем та поживними речовинами.

## **ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ**

1. Загальне уявлення про мікроциркуляторний кровообіг. Основні відділи та функції мікроциркуляторного русла.
2. Типові порушення мікроциркуляції.
3. Сладж – феномен: клінічні та патофізіологічні прояви, причини та механізми виникнення, розвитку.
4. Причини та механізми порушення судинної проникності. Фази збільшення судинної проникності, біологічно активні речовини, що відповідають за їхній розвиток.
5. Капіляротрофічна недостатність: визначення поняття, механізми розвитку, прояви, наслідки.
6. Недостатність лімфообігу: визначення поняття, класифікація.
7. Загальна характеристика форм місцевого порушення кровообігу.
8. Визначення, класифікація, загальні ознаки артеріальної гіперемії.
9. Причини та механізми розвитку фізіологічної артеріальної гіперемії.
10. Патологічна артеріальна гіперемія: причини, механізми розвитку, експериментальні моделі, наслідки.
11. Етіологія, патогенез, загальні ознаки та наслідки венозної гіперемії.

## **ТЕМА 9. ІШЕМІЯ, СТАЗ, ТРОМБОЗ І ЕМБОЛІЯ**

**9.1 Ішемія: визначення, види, механізми виникнення та розвитку, основні ознаки, наслідки**

**Ішемія** — порушення периферичного кровообігу, що характеризується зменшенням припливу до органа (тканини) артеріальної крові. Причинами іше-

мії можуть бути недостатність лівого серця, тромбоемболія артерій, артеріосклероз, здавлювання стінки артерії пухлиною, больові подразники та ін.

Залежно від причини виникнення розрізняють *компресійну* (від здавлювання артерії ззовні), *обтураційну* (внаслідок закриття просвіту судини) й *ангіоспастичну* (в результаті дії на нервово-м'язовий апарат стінки артерії біологічно активних речовин або як наслідок рефлекторного спазму, спричиненого емоційним напруженням або хімічними, біологічними, фізичними факторами). Ішемія ангіоспастичного типу може також мати умовно-рефлекторну природу.

Основні клінічні ознаки ішемії: збліднення ішемізованої ділянки органа (тканини), зниження температури в ній; порушення чутливості у вигляді парестезій (відчуття оніміння, поколювання, повзання мурах); біль; зниження артеріального тиску в ділянці ішемії, яка нижче; від перешкоди; зменшення об'ємної швидкості течії крові сповільнення її; зменшення розмірів органа; зниження напруження кисню в ішемізованій ділянці органа або тканини; зниження тургору тканин внаслідок зменшення утворення міжтканинної рідини; порушення функції органа або тканини; дистрофічні зміни.

У патогенезі ішемії має значення характер обмінних, функціональних і структурних змін в ішемізованій ділянці тканини або органа, які визначаються ступенем кисневого голодування. Він може бути різним, і залежить від швидкості розвитку й типу ішемії, її тривалості, локалізації, функціонального стану органа або тканини.

При ішемії мозку виникають розлади чутливості рухів, порушення дихання і кровообігу. У разі ішемії міокарда може розвинутихся недостатність серця, при ішемічному некрозі ниркової тканини - недостатність нирок тощо.

## **9.2 Стаз: визначення, види, механізми виникнення та розвитку, основні ознаки, наслідки**

**Стаз** - це сповільнення або зупинка кровотоку в капілярах, дрібних артеріях і венах. Розрізняють стаз справжній (капілярний), що є результатом зміни капілярів або реологічних властивостей крові, яка тече в них, ішемічний і венозний.

*Ішемічний і венозний стаз* є наслідком простого вивільнення або зупинки кровотоку, які виникають з же причин, що й венозна гіперемія та ішемія. При усуненні причин стазу спостерігається відновлення нормального кровотоку. Навпаки, прогресування ішемічного і венозного стазу сприяє розвиткові справжнього.

Для *справжнього стазу* характерна відсутність руху крові в дрібних венах і капілярах. При цьому кров гомогенізується, еритроцити набрякають і втрачають певну частину свого пігменту, тому плазма разом із вивільненим гемоглобіном виходить за межі судин. У тканинах осередку справжнього капілярного стазу є ознака вираженого порушення їхньої трофіки аж до некрозу (омертвіння).

Механізм розвитку *капілярного стазу* пояснюється внутрішньо-капілярною агрегацією еритроцитів, тобто склеюванням їх і утворення конгломератів, які призводять до утруднення кровотоку і підвищення периферичного опору. Причиною агрегації є зміна фізичних властивостей плазмолеми еритроцитів під дією патологічним агентів, які проникають через стінку всередину капілярів. Важливе значення в патогенезі справжнього стазу має також сповільнення кровотоку в капілярах внаслідок згущення крові, зумовленого підвищеною проникністю стінки капілярів у зоні стазу, ацидозом і виходом у тканини альбумінів плазми крові. Останнє призводить до зменшення негативного заряду еритроцитів і може сприяти порушенню суспензійної стабільності крові.

### 9.3 Тромбоз: причини, умови, механізм розвитку та стадії тромбоутворення, наслідки тромбозу

**Тромбоз** - процес прижиттєвого зсідання крові й утворення її згустків у просвіті судини або в порожнині серця; тромбоз перешкоджає течії крові. Причиною його найчастіше є різні захворювання з ураженням стінки судин запального (ревматизм, сифіліс) або алергічного характеру, а також атеросклероз, гіпертонічна хвороба тощо.

У патогенезі тромбозу виділяють три основних фактори (тріада Вірхова): зміна властивостей стінки судин внаслідок ушкодження; порушення активності зсідальної і протизсідальної систем крові і проникності судинної стінки; порушення кровотоку в судинах (сповільнення, завихрення).

За локалізацією *тромби* поділяються на *пристінкові* й *обтуруючі*, а за складом клітин крові - на *білі*, *червоні* і *змішані*. Білі тромби складаються з фібрину, тромбоцитів і лейкоцитів, червоні - з фібрину й еритроцитів.

Процес тромбозу умовно поділяють на дві стадії - судинно-тромбоцитарну (клітинну) і стадію коагуляції (плазмову).

*Судинно-тромбоцитарна стадія*. Ушкодження судини спричиняє її спазм. При цьому в ушкоджених клітинах ендотелію внутрішньої оболонки стінки судини відбуваються біохімічні реакції, продукти яких змінюють властивості тромбоцитів. Останні скупчуються, прилипають один до одного, осідають на стінці судини в місці ушкодження (**адгезія**) і руйнуються (**аглотинація**). Внаслідок цього у плазму надходять тромбоцитарні фактори зсідання крові.

*Стадія коагуляції* являє собою послідовний ферментативний процес, при якому в групі реакцій, що відбуваються у плазмі крові, кожна попередня активна форма речовини каталізує наступну неактивну. В результаті виходу з тромбоцитів факторів зсідання крові утворюється активний фермент тромбопластин. Він сприяє перетворенню неактивного протромбіну у тромбін. Останній каталізує утворення з фібриногену фібрину, з якого формується пухкий кров'яний згусток - **тромб**. Внаслідок полімеризації ниток фібрину пухкий тромб стає твердим і досить міцно закриває місце ушкодження судини.

*Наслідки тромбозу.* Утворення тромбу в артерії призводить до ішемії, а в вені - до застійної гіперемії. При відриванні тромбу або його частини і занесенні течією крові в різні органи розвивається інфаркт. Можливе запалення тромбу з наступним розплавленням його - асептичним (ферментативним, аутолітичним) або септичним (гнійним). Інфіковані частини тромбу можуть відриватись і розноситись течією крові, спричиняючи гематогенну генералізацію інфекції.

Можливе також проростання тромбу сполучною тканиною - організація його з відновленням, просвіту судини (**реканалізацією**). При тяжких інфекційно-токсичних процесах, шоку, внутрішньосудинному руйнуванні еритроцитів (гемолізі), пухлинах, лейкозі і токсикозі вагітних тромбоз може стати поширеним. Такий стан дістав назву синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВЗ-синдрому). Для нього характерне підвищення зсідання крові, що минає, і множинне утворення тромбів у мікросудинах.

Ускладненням, тромбозу є також дещо віддалені за часом кровотечі і крововиливи внаслідок посиленого використання в процесі тромбоутворення факторів зсідання крові та наступного їх функціонального дефіциту. Кровотечі, крововиливи і ДВЗ-синдром призводять до порушення кровообігу і виникнення осередків некрозу в різних органах і тканинах.

#### **9.4 Емболія: визначення, класифікація, особливості перебігу, наслідки**

**Емболія** — це закупорка судин частинками (емболами), що приносяться кров'ю або лімфою. За походженням виділяють екзогенну й ендогенну емболію. До видів *екзогенної емболії* належать повітряна, газова, сторонніми тілами, бактеріальна і паразитарна; різновидами *ендогенної емболії* є жирова, клітинна (тканинна), тромбоемболія.

Залежно від локалізації ембола виділяють три види емболій.

*Емболія малого кола* кровообігу зумовлена занесенням ембола з правого відділу серця. Спостерігається при патологічних змінах у венах великого кола кровообігу і правій половині серця.

*Емболія великого кола* кровообігу виникає при занесенні ембола з лівого відділу серця, аорти або інших великих артерій. Розвивається при патологічних процесах у легеневих венах, порожнинах лівої половини серця і в артеріях великого кола кровообігу.

*Емболія ворітної вени* пов'язана з патологічними процесами в басейні ворітної вени.

Емболи звичайно переміщуються в напрямі кровотоку, але у венозних судинах частинки з великою масою можуть рухатись у напрямі, зворотному кровотоку, - *ретроградна емболія*. Іноді ембол може переходити з вен великого кола кровообігу в артерії цього ж кола, минаючи мале коло, - *парадоксальна*

*емболія*. Вона виникає у разі природженого незрощення міжшлуночкової або міжпередсердної перегородки серця.

### Основні поняття теми

**Некроз** - загибель окремих клітин, ділянок тканин, частини або цілого органа в живому організмі.

**Організація (тромбу)** - розсмоктування з заміщенням сполучною тканиною.

**Ембол** - частинка, якої не буває за нормальних умов у крові та лімфі.

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Механізми розвитку та загальні ознаки ішемії. Характеристика етіологічних факторів ішемії компресійного, обтураційного й ангіоспастичного типів.
2. Механізми ішемічного ушкодження клітин. Фактори, що визначають високу чутливість тканини до ішемії. Можливі наслідки ішемії.
3. Визначення, класифікація, характерні ознаки, етіологія та патогенез стазу.
4. Причини та механізми розвитку тромбозу.
5. Характеристика стадій тромбозу.
6. Наслідки тромбозу.
7. Принципи класифікацій, етіологія та патогенез окремих видів емболії.

## ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 4. ЗАПАЛЕННЯ ТА ІНФЕКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС

### ТЕМА 10. СУДИННІ РЕАКЦІЇ. ЕМІГРАЦІЯ ЛЕЙКОЦИТІВ ДО ВОГНИЩА ЗАПАЛЕННЯ. МЕДІАТОРИ ЗАПАЛЕННЯ

#### 10.1 Запалення: визначення, фактори запалення, класифікація

**Запалення** – найпоширеніший патологічний процес. Фактично лікареві будь-якої спеціальності в повсякденній практичній діяльності доводиться подавати допомогу хворим із запальними процесами. Тому знання загальних механізмів виникнення, розвитку і наслідків запалення потрібні лікареві і провізоріві для вирішення питань фармакотерапії. Протягом історії розвитку медицини було дано багато визначень запалення. Проте визначення, що найбільше відповідає сучасному етапові розвитку медицини, було запропоноване відомим вітчизняним патофізіологом А.М. Чорнухом (1979 р.). Воно ґрунтується на результатах аналізу великого фактичного матеріалу про молекулярно-біологічні закономірності розвитку цього патологічного феномена.

Згідно з цим визначенням, запалення - це реакція живих тканин на місцеве ушкодження, що виникла ході еволюції. Вона складається із складних змін мікроциркуляторного русла, системи крові і сполучної тканини, які спрямовані

на ізоляцію й усунення ушкоджуючого агента і відновлення (або заміщення) ушкоджених тканин.

Запалення починається з ушкодження клітини - альтерації, що може бути спричинена будь-яким впливом, який за силою і тривалістю дії перевищує адаптаційні можливості тканини.

Серед факторів запалення розрізняють екзогенні й ендогенні.

До *екзогенних* належать мікроорганізми (бактерії, віруси, гриби), тваринні організми (найпростіші, черви, комахи), хімічні речовини (кислоти й основи, або луги), механічні (тиск, розрив) і термічні (холод, тепло) дії, променева енергія (рентгенівське, ультрафіолетове, іонізуюче випромінювання).

*Ендогенні фактори* виникають у самому організмі внаслідок іншого захворювання (жовчні або сечові камені, тромби, комплекси антиген - антитіло та ін.). Запальна реакція тканин на ушкодження реалізується на рівні клітин, мікроциркуляції і сполучної тканини. Активна регуляція клітинних процесів (гомеокінез) здійснюється з використанням енергії транспорту електронів і енергії фосфатів.

**Ексудація** — це вихід рідкої частини крові, електролітів, білків і клітин із судин у тканини. Рідина, що виходить із судин в процесі запалення, називається *ексудатом*. Вона або просочує запалену тканину, або зосереджується в якійсь порожнині. Наприклад, при запаленні судинної оболонки ока - у його передній камері, при запаленні міокарда (м'яза серця) - у ділянці перикарда тощо. Основною причиною ексудації є підвищення проникності стінки капілярів і венул. Вода з розчиненими в ній речовинами виходить у місцях стикання ендотеліальних клітин. Крім того, клітини ендотелію «заковтують» найдрібніші краплинки рідини, переправляють їх на протилежний кінець клітини і викидають у сусіднє середовище (екструзія).

Клітинний склад інфільтрату змінюється залежно від активності запального процесу. На якомусь етапі процеси протеолізу й некрозу припиняються і на передній план виступають процеси відновлення. Поліморфно-ядерні лейкоцити гинуть, у вогнищі запалення стає більше моноцитів і лімфоцитів. Перші продовжують активно фагоцитувати загиблі клітини, другі - є джерелом плазматичних клітин, які продукують антитіла.

У цей же період відбувається активний процес проліферації - розмноження клітин сполучної тканини. Спільними властивостями цих клітин є здатність до біосинтезу колагену, еластину, ретикуліну, деяких глікопротеїдів і глікозаміногліканів (мукополісахаридів). Найбільш диференційованими клітинами сполучної тканини є фібробласти. У механізмі проліферації великого значення надають кейлонам. Це водорозчинні термолабільні глікопротеїди з молекулярною масою 400000. Вони регулюють поділ клітин, впливаючи на ферменти, потрібні для реплікації ДНК.

Залежно від характеру переважаючого місцевого процесу *запалення* поділяють на *альтеративне, ексудативне і проліферативне*; від реактивності організму - на *нормергічне, гіперергічне і гіперергічне*; від виду ексудату - на *серозне, гнійне, геморагічне, фібринозне і змішане*; від характеру перебігу - на *гостре, підгостре і хронічне*.

## 10.2 Характеристика стадій запального процесу

Нарівні з ушкодженням клітин і тканин ранні стадії запального процесу характеризуються **судинною реакцією**. Практично реакція мікросудинного русла виникає водночас з ушкодженням. Найбільш ранньою і короткочасною реакцією мікросудин на ушкодження є спазм провідних артеріол, що триває від 10-20 с до кількох хвилин. Внаслідок спазму артеріол спостерігається обмеження місцевого кровотоку, що, очевидно, є захисною реакцією, яка здійснюється адреналіноподібними речовинами.

Переважаючою реакцією мікросудинного русла на ушкодження є розширення судин. При цьому в місці ушкодження клітин, тканин і органів відкриваються всі артеріовенозні анастомози, максимально розслаблюються сфінктери прекапілярів, розширюються капіляри, підвищується обмін речовин, збільшується приплив артеріальної крові, а з нею і лейкоцитів до вогнища запалення, активізується лімфатична система. Ця стадія судинної реакції називається *артеріальною гіперемією*.

У патогенезі її розвитку відіграють роль як рефлекторні, так і гуморальні, метаболічні і нейропаралітичні фактори.

У міру розвитку запалення артеріальна гіперемія змінюється *венозною*. Цьому сприяють зміни реологічних властивостей крові (згущення крові, крайове розміщення лейкоцитів, активація фактора Хагемана та ін.), підвищення проникності стінки судин і набряк її ендотелію, а також тканин, які оточують капіляри. Усі ці фактори (крові, судинної стінки і тканин, які оточують судини) призводять спочатку до утруднення відтікання через вени, а потім - до його припинення - стазу.

Усі стадії судинної реакції - від гіперемії до стазу - вперше були вивчені й описані в 1867 р. учнем Р.Вірхова - Ю.Конгеймом. Він же описав процес еміграції лейкоцитів через стінку судин (дослід Конгейма) і в 1887 р. спробував пояснити місцеві клінічні ознаки запалення порушенням мікроциркуляції. Кілька положень цієї теорії підтверджуються сучасними методами досліджень.

## 10.3 Медіатори процесу запалення

Кожна стадія запального процесу, в тому числі й судинна, значною мірою пов'язана з виділенням комплексу фізіологічне активних речовин - **медіаторів запалення**. Їх можна поділити на дві групи: *медіатори*, що утворюються в клітинах (*клітинні*) - гістамін, серотонін, лейкокініни, лізосомальні ферменти, лімфокіні, лейкотрієни, простагландини та ін., а також ті, що утворюються в рідких середовищах організму (*гуморальні*). У плазмі крові є й активуються речовини, що входять до калікреїн-кінінової, комплемент

зв'язуючої і зсідальної систем крові. Особливості біологічної дії, походження і хімічна природа медіаторів показані в таблиці.

Таблиця - Фізіологічне активні речовини - медіатори запалення

Речовина	Хімічна природа	Походження	Особливості біологічної дії
Гістамін	Катехоламін	Тканинні базофіли (тучні клітини)	Підвищення проникності стінки мікросудин, місцеве розширення судин
Серотонін	Те саме	Тромбоцити, тканинні базофіли	Те саме
Норадреналін	Те саме	Симпатичні нервові закінчення	Нормалізація проникності стінки мікросудин та їхнього тонусу
Адреналін	Те саме	Надниркова залоза	Те саме
Брадикінін та інші кініни	Поліпептиди	Низько- і високомолекулярний кініноген	Підвищення проникності стінки мікросудин, хемотаксис, біль
Плазмін	Протеаза	-	Підвищення проникності стінки капілярів
Комплемент	Білки плазми крові	Печінка, ретикулоендотеліоцити	Хемотаксис, інактивація чужорідних речовин, імунні реакції
Лейкокініни	Поліпептиди	Лейкоцити	Підвищення проникності стінки капілярів

#### 10.4 Загальнобіологічна роль та принципи терапії запалення

Одним із найважчих завдань при вивченні проблеми запалення є розкриття його загальнобіологічної ролі. З одного боку, цей процес розцінюють виключно як захисну реакцію організму: захисна роль запального бар'єру, активний фагоцитоз, специфічні антитіла, гарячка.

Особливо виразно позитивний бік запалення проявляється в стадії проліферації і регенерації. З другого боку, від самого початку існування медицини



запалення вважають синонімом хвороби, а стародавня характеристика ознак запалення (пентада Цельса — Галена: припухлість, почервоніння, місцеве підвищення температури, біль, порушення функції органа або системи) не втратила своєї актуальності і сьогодні, тобто через тисячоліття.

Переважаючий процес альтерації може призвести до загибелі тканини або навіть усього органа; у разі превалювання процесу ексудації порушується живлення тканини, розвиваються її гіпоксія, ферментативне плавлення і загальна інтоксикація. Справедливе висловлювання з цього приводу І. І. Мечникова: «Цілюща сила природи, головним елементом якої є запальна реакція зовсім не є ще пристосуванням, що досягло досконалості».

На підставі названих особливостей процесу запалення розроблено загальні принципи його фармакокорекції; етіотропна терапія (безпосередня дія на причину запалення); патогенетична терапія (найбільшого поширення і застосування набрали протизапальні засоби гормональної і нестероїдної структури: похідні піразолону, індолу та інших хімічних груп); симптоматична терапія (жарознижувальні, анальгетики); стимулююча і загальнозміцнювальна терапія (вітаміни, біостимулятори та ін.).

#### Основні поняття теми

**Антитіло** – білкова молекула, яка специфічно взаємодіє з відповідним антигеном.

**Імунітет** – система захисних реакцій організму, спрямованих на підтримання генетичної сталості індивідуума.

**Медіатор** – хімічна речовина, що виділяється пресинаптичною частиною синапсу.

### ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Визначення, екзо- та ендогенні фактори запалення.
2. Класифікація видів запалення.
3. Стадії запального процесу.
4. Що таке ексудація?
5. Причини та механізми підвищення проникності судин у вогнищі запалення.
6. Стадії судинної реакції при запаленні.
7. Механізми переходу артеріальної гіперемії у запаленій тканині.
8. Механізми утворення та дії біологічно активних речовин – медіаторів запалення.
9. Значення запалення для організму.
10. Принципи фармакокорекції запалення.

## ТЕМА 11. МЕТАБОЛІЧНІ І ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ВОГНИЩІ ЗАПАЛЕННЯ

### 11.1 Основні фізико-хімічні зміни у вогнищі запалення

Основними фізико-хімічними змінами у вогнищі запалення є підвищення осмотичного тиску в тканинах (гіперосмос), ацидоз і підвищення онкотичного тиску.

**Гіперосмос** зумовлений збільшенням вмісту іонів калію в результаті виходу його з ушкоджених клітин і звільнення із внутрішньоклітинних білків. Причиною ацидозу є нагромадження в тканинах недоокислених продуктів (молочної кислоти), амінокислот, вільних жирних кислот і поява трикарбонових кислот, а також порушення процесу окислення в тканинах (активація гліколізу, лізосомальних протеаз і ліпаз, фосфоліпаз, рушення циклу Кребса і тканинного дихання).

**Підвищення онкотичного тиску** пов'язане з утворенням низькомолекулярних білків і надходженням їх із плазми крові в тканини під час ексудації.

**Ацидоз** зумовлює набрякання елементів сполучної тканини. Внаслідок підвищення осмотичного тиску збільшується ексудація і місцевий набряк.

### 11.2 Характеристика місцевих ознак запалення

Усі фізико-хімічні зміни створюють умови для виникнення у вогнищі запалення **припухлості** (*tumor*). **Почервоніння** (*rubor*) настає внаслідок розширення судин, збільшення припливу до тканин артеріальної крові, яка містить оксигемоглобін яскраво-червоного кольору, і розкриття капілярів, які не функціонували раніше. **Місьцеве підвищення температури** (*calor*) пояснюється надходженням у тканини теплішої артеріальної крові і підвищенням обміну речовин.

**Біль** (*dolor*) виникає внаслідок подразнення чутливих нервових закінчень різними біологічно активними речовинами - медіаторами болю (брадикінін, гістамін,) недоокислені продукти обміну, наприклад молочна кислота), а також, до певної міри, через натяг тканин при набряку, що сприяє здавленню чутливих нервових закінчень.

Різко виражений запальний процес, що супроводиться змінами метаболізму, кровообігу, іннервації тканин, як правило, проявляється **порушенням функції** органа або **системи** (*funcio laesae*).

### 11.3 Загальні ознаки запалення

Поряд із місцевими (зовнішніми) ознаками запалення - почервонінням, припухлістю, болем, місцевим підвищенням температури і порушенням функції органа - в організмі настають зміни, які прийнято називати загальними ознаками запалення. Вони, як правило, мають захисно-приспосувальний характер.

Типовими загальними ознаками більшості запальних процесів є збільшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму периферичної крові - **лейкоцитоз і зміни лейкограми** (лейкоцитарної формули). Лейкоцити фагоцитують і знищують мікроорганізми.

Досить часто під час запалення виникає гарячка. Вона розвивається під впливом пірогенів, які утворюються нейтрофільними лейкоцитами. Підвищення температури тіла спричиняє підвищення активності лейкоцитів, посилює вироблення імунних глобулінів — антитіл.

При запаленні **змінюється співвідношення білкових фракцій крові**: знижується рівень альбумінів і підвищується рівень глобулінів. Внаслідок зміни складу білкових фракцій плазми крові, а також зменшення заряду еритроцитів спостерігається **збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ)**.

Для характеристики метаболізму під час запалення здавна застосовують термін «пожежа обміну». Аналогія полягає в тому, що внаслідок різкого підвищення інтенсивності обміну речовин «горіння», як при пожежі, триває не до кінця: утворюється багато недоокислених продуктів - поліпептиди, жирні кислоти, кетонів тіла. Процеси катаболізму й анаболізму стосуються усіх видів обміну: вуглеводного, жирового, білкового, електролітного.

Одним із механізмів ушкодження, що мають велике значення для перебігу запального процесу, є вихід із лізосом - органел клітини ферментів, кількість яких досягає кількох десятків.

**Лізосомальні ферменти** мають високу активність і можуть руйнувати як саму клітину, так і міжклітинні утвори. Розрізняють такі основні групи лізосомальних ферментів: які впливають на білки і пептиди (гістоназа, нейтральна протеїназа, катепсини, колагеназа, еластаза, активатори кініногену, ренін, гематотоксичний фактор, що генерує протеазу); які впливають на ліпіди (кисла ліпаза, фосфоліпаза А<sub>1</sub> та А<sub>2</sub>, холінестераза, глікоцереброзидаза, галактоцереброзидаза та ін.); які впливають на вуглеводи (лізоцим, гіалуронідаза, нейрамідаза, α- і β-глікозидаза, α- і β-галактозидаза, α- і β ацетилгалак-тозамінидаза та ін.); які впливають на нуклеїнові кислоти (кисла ДНКаза, кисла РНКаза). Крім того, є й інші види ферментів - кислі фосфатази, фосфодіестерази, фосфопротеїнфосфатази та ін. У перші години розвитку запалення істотне значення мають лізосомні протеази типу хемотрипсину, а пізніше - катепсини. Лізосомальні ферменти спричиняють ушко-

дження клітин і тканин, впливаючи у зв'язку з цим на перебіг запального процесу.

До механізму дії лізосомальних ферментів входять два етапи: 1) первинний лізис клітини; 2) ендоцитозний механізм біологічного транспорту, за допомогою якого лізосоми можуть поглинати адсорбовані їхніми мембранами частинки з цитоплазми клітин, які надалі зазнають дії лізосомальних ферментів.

#### 11.4 Метаболічні порушення у вогнищі запалення

Нарівні з ушкодженням клітин і тканин ранні стадії запального процесу характеризуються реакцією судин. Саме ушкодження клітин і мікросудин є пусковими моментами запальної реакції. У результаті ушкодження активізуються і (або) вивільнюються не тільки лізосомальні ферменти, а й деякі біологічно активні речовини (БАР) – медіатори, які багато в чому визначають швидкість розвитку, інтенсивність і поширення запального процесу.

Таким чином, ферменти, що вивільнюються з ушкоджених лізосом клітини, гідролізують наявні у вогнищі запалення вуглеводи, білки, нуклеїнові кислоти, жири. Продукти гідролізу надалі зазнають дії ферментів гліколізу, активність яких також підвищується. Це стосується також і ферментів аеробного окислення. Подальша альтерація клітин призводить до ушкодження мітохондрій, в яких є ферменти циклу Кребса. У зв'язку з цим порушується окислення і збільшується вміст у вогнищі і запалення проміжних продуктів вуглеводного (пірвіноградна кислота, ацетон та ін.), білкового (пептони, альбумози, поліпептиди, молочна кислота та ін.) і жирового (ацетооцтова кислота,  $\gamma$ -оксимасляна кислота та ін.) обміну. В цілому катаболічні процеси характеризуються деполімеризацією білково-глікозаміногліканних (мукополісахаридних) комплексів, розпадом білків, жирів і вуглеводів, появою вільних амінокислот, поліпептидів, аміоцукрів, уронових кислот, кінінів, простагландинів та ін. Останні дають протизапальний ефект.

Поряд із катаболічними, у вогнищі запалення дуже рано проявляються анаболічні процеси, які нарастають на стадії проліферації (завершення запалення). Збільшується синтез ДНК і РНК, підвищується активність окислювально-відновних ферментів, активізуються процеси дихання й окислювального фосфорилування, поступово нормалізується обмін речовин.

Основоположниками сучасної фізико-хімічної, або біохімічної, теорії запалення є Шаде, який у 1923 р, пояснив виникнення місцевих ознак запалення глибокими фізико-хімічними порушеннями у вогнищі (тканинний ацидоз, осмотична гіпертензія, підвищення онкотичного тиску), і Менкін, який виділив у 1948 р. специфічні для розвитку запалення речовини, такі як лейкотаксин, ексудин, пірексин, нехрозин, фактор лейкоцитозу та ін.

## 11.5 Види ексудату. Завершення процесу запалення

Залежно від вираженості запального процесу, переважання клітин крові й активності процесів фагоцитозу розрізняють кілька видів ексудату: серозний, гнійний, геморагічний, фібринозний і змішаний. *Серозний ексудат* треба відрізняти від трансудату. **Ексудат** - це запальний інфільтрат, тобто рідина, що нагромаджується у вогнищі запалення. Він містить білки (35%) - альбуміни, глобуліни, фібриноген, клітини крові - лейкоцити (нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити, моноцити), активні ферменти, що вивільняють - із загиблих лейкоцитів і лізосом клітин, поліпептиди, стимулюють проліферацію клітин на заключному ті запалення, іноді є еритроцити.

**Трансудат** — скупчення рідини незапального характеру (наприклад, при набряках); містить від 0,5-1 % білка, в основному альбумінів. Морфологічно склад гнійного ексудату залежить від стадії та активності запального процесу. На першому його етапі виражені процеси протеолізу і некрозу, тому (в ексудаті з'являється скупчення поліморфноядерних лейкоцитів; при перших ознаках відновлення спостерігається велика кількість мононуклеарів (моноцитів і лімфоцитів); їх змінюють ендотеліоцити і мезенхімні камбіальні клітини. На останньому етапі запального процесу, коли починається процес утворення рубцевої тканини, в ексудаті з'являється багато фібробластів, які синтезують колаген.

### Основні поняття теми

**Ацидоз** - порушення кислотно-основної рівноваги в організмі, що характеризується появою в крові абсолютного або відносного надлишку кислот і підвищенням концентрації водневих іонів.

**Порочне к о л о** - ланцюг патологічних змін в організмі, пов'язаних між собою причинно-наслідковими відношеннями таким чином, що один із наслідків патологічного процесу стає причиною дальшого розвитку цього процесу.

**Ферменти** - білки, що мають каталітичну активність і характеризуються дуже високою специфічністю й ефективністю дії.

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Причини змін осмотичного та онкотичного тиску у вогнищі запалення.
2. Причини розвитку ацидозу в запаленій тканині.
3. Пентода Цельса-Галена.
4. Характеристика типових ознак запалення.
5. Значення лізосомних факторів у розвитку запалення.
6. Зміни метаболічних процесів у запаленій тканині.
7. Сутність фізико-хімічної теорії запалення Шаде та теорії запалення Менкіна.
8. Ексудат: визначення, класифікація.
9. Морфологічний і біохімічний склад ексудату.

## ТЕМА 12. РЕАКЦІЯ ФАГОЦИТОЗУ ПРИ ЗАПАЛЕННІ

### 12.1 Сутність фагоцитарної теорії запалення І.І. Мечникова

Поворотним моментом в історії розвитку вчення про запальну реакцію організму стала розроблена І. І. Мечниковим **фагоцитарна теорія запалення**. При дослідженні в 1865 р. війчастих червів він виявив, що травлення у них відбувається не позаклітинно, в спеціальній травній порожнині, як у вищих тварин, а внутрішньоклітинно, як у найпростіших. Клітини, в яких відбувався травний процес, були мезодермальними і характеризувались деякою рухливістю. У 1882 р., тобто через 17 років, протягом яких тривали ці дослідження, у І.І. Мечникова виникла гіпотеза про роль внутрішньоклітинного травлення в захисті організму від мікроорганізмів. При спостереженні під мікроскопом життя рухомих клітин у прозорій личинки морської зірки він дійшов висновку, що такі клітини повинні бути в організмі для протидії шкідливим агентам. Дальші досліди підтвердили його припущення. Так було започатковано фагоцитарну теорію запалення.

Проти теорії фагоцитозу виступали Р.Кох, П.Ерліх та інші відомі вчені. П.Ерліх, зокрема, обґрунтував гуморальну теорію імунітету, яка надалі цілком підтвердилась. Протиставлення теорій фагоцитарної і гуморальної, що здавалося тоді природним, насправді відображало різні форми імунітету. Тому Нобелівська премія 1908 р. була присуджена двом дослідникам - І.І.Мечникову і П.Ерліху. На прохання І.І.Мечникова віденський зоолог Р.Клаус переклав грецькою мовою слова «клітини, що пожирають», так з'явилась їхня назва фагоцити.

Усі фагоцитуючі клітини І.І.Мечников поділив на мікро- і макрофаги. До *мікрофагів* він відніс поліморфноядерні лейкоцити і гранулоцити (нейтрофільні, ацидофільні, або еозинофільні, й базофільні). Ці клітини невеликого розміру, рухливі, локалізуються переважно в судинах, мають сегментоване ядро і секретують протеолітичні ферменти. Вони фагоцитують мікроорганізми. До *макрофагів* були віднесені системи мононуклеарних фагоцитів – моноцити і гістоцити. Вони великі, мають крупне ядро, секретують ліполітичні ферменти, містяться як у судинах, так і в тканинах, у яких багато судин і передають антигенну інформацію, потрібну для створення антитіл (імуноглобулінів). Макрофаги поглинають більші частинки, в тому числі клітини та їхні менти. Є певна послідовність еміграції різних форм лейкоцитів у вогнище запалення: спершу нейтрофільні, ацидофільні (еозинофільні) гранулоцити, моноцити, а потім лімфоцити.

До системи фіксованих у тканинах фагоцитів відносять макрофаги і фагоцитуючі клітини, що походять із моноцитів крові.

## 12.2 Фагоцитоз: визначення та стадії

**Фагоцитоз** (від грецьк. phagos - їсти, лат. cytos - клітина) - це властивість клітини захоплювати, поглинати і перетравлювати речовини, що потрапили в неї. Розрізняють чотири стадії фагоцитозу: наближення (хемотаксис), прилипання, поглинання, перетравлення.

**Хемотаксис** — процес активного руху лейкоцитів до хімічних подразників (наприклад, до продуктів протеолізу тканин). Одним із основних пускових механізмів хемотаксису вважають переміщення лейкоцитів за градієнтом концентрації речовин, що з'являються у вогнищі запалення. В результаті біохімічних досліджень доведено, що цей процес значною мірою регулюється речовинами, які є в плазмі крові і в ексудаті і впливають на пересування клітин, зокрема нейтрофільних гранулоцитів, як стимулятори і інгібітори. Ці речовини виробляються і мікроорганізмами, причому деякі з них, зокрема анаероби, продукують інгібітор хемотаксису, що й зумовлює тяжкий перебіг інфекційних хвороб.

Розрізняють позитивний (рух фагоцита до об'єкта фагоцитозу) і негативний (рух фагоцита від об'єкта фагоцитозу) хемотаксис. *Позитивний хемотаксис* спричиняється мікроорганізмами, продуктами їхньої життєдіяльності та іншими хемотропними речовинами (лейкотаксин, аденінові нуклеотиди). *Негативний хемотаксис* спричиняють речовини, подібні до хініну.

Друга стадія фагоцитозу — **прилипання, або атракція**. Доторкнувшись до об'єкта, фагоцит за допомогою тонких цитоплазматичних випинань прикріплюється до нього. Як основний механізм прилипання розглядають опсонізуючий ефект плазми крові. Він зумовлюється тим, імуноглобуліни, які є в плазмі крові, однією частиною цієї молекули зв'язуються з поверхнею мікроорганізму, а другою - з поліморфноядерними лейкоцитами, внаслідок чого і відбувається фіксація мікроорганізму поверхні нейтрофільного гранулоцита. Фактори плазми крові, які готують бактерії до поглинання їх лейкоцитами і макрофагами, були виділені А. Wright і S. Dayglas (1903) і дістали назву опсонінів. Коли немає опсонінів, ефективність фагоцитозу значно менша або взагалі не відбувається. Тепер найважливішими опсонінами сироватки крові, які сприяють фагоцитозу бактерій поліморфноядерними лейкоцитами і моноцитами, вважають систему комплементу й імуноглобуліни.

Третя стадія фагоцитозу - *поглинання* об'єкта фагоцитом. Розрізняють два механізми поглинання. Перший полягає в тому, що об'єкт фагоцитозу в місці контакту фагоцитом втягується в клітину, а вільні краї цитолемі (клітинної мембрани) змикаються над об'єктом. Утворюється вакуоля, стінкою якої є ділянка інвагінованої цитолемі; всередині вакуолі міститься фагоцитована пика. Другий механізм поглинання - утворення псевдоподій, які обгортають об'єкт фагоцитозу і змикаються над ним таким чином, що фагоцитована частинка, в першому випадку, виявляється у вакуолі всередині клітини.

Вважають, що фагоцити можуть поглинатися обома способами. Механізм поглинання забезпечується зміною фазового стану екзоплазми, який зумовлює зниження пружності мембрани в місці контакту з том, що поглинається, а також дією біологічно активних речовин, які є в плазмі крові і в ексудаті. Четверта стадія фагоцитозу - внутрішньоклітинне травлення. Основним механізмом цього процесу кислих гідролаз, які є в лізосомах і переміщуються у травну вакуолю під час контакту фагосоми (вакуоля, що містить фагоцитований об'єкт) і лізосоми.

### 12.3 Види фагоцитозу та його загальнобіологічне значення

Залежно від результатів *внутрішньоклітинного перетравлювання* розрізняють завершений фагоцитоз (повне зруйнування об'єкта) і *незавершений* (мікроорганізми залишаються життєздатними і продовжують існувати всередині фагоцита, використовуючи його як середовище розмноження). Частинки, які не можуть перетравитися фагоцитами, довго залишаються в них, де обгортаються тонкою плівкою глікозаміногліканів (мукополісахаридів). Після загибелі фагоцита такі частинки зазнають повторного фагоцитозу або виводяться органами виділення.

Фагоцитоз здійснюється в широкому діапазоні рН - від 6,5 до 8. Посилення фагоцитозу спостерігається при гіпертермії, імунізації, підвищенні реактивності організму, пригнічення – при гіпотермії, гіповітамінозах, дефіциті статевих гормонів, гіпотиреозі та ін. Порушення фагоцитозу можливе у разі спадкової патології фагоцитів - при порушенні метаболізму полісахаридів у лейкоцитах (хвороба Альдера), порушенні дозріванні фагоцитів (синдром Чедіака – Хігасі) та ін., а так внаслідок набутої недостатності фагоцитозу (променева хвороба, білкове голодування, старечий вік, тривала гормональна терапія та ін.).

Таким чином, І.І.Мечников відкрив, детально вивчив і дав загальнобіологічну інтерпретацію основної ланки запальної реакції організму - фагоцитозу. У зв'язку з утвердженням фагоцитарної теорії змінилось традиційне трактування запальної реакції як синоніма хвороби; запалення стали розглядати не як основний прояв хвороби, а як захисну реакцію організму проти неї. Вивчивши фагоцитарну реакцію у філогенезі, І.І.Мечников став піонером у створенні не тільки порівняльної патології запалення, а й порівняльної патології в цілому.

#### Основні поняття теми

**Дегрануляція** — втрата цитоплазмою клітин зернистості.

**Макрофаги** — блукаючі, активно фагоцитуючі клітини мезенхімного походження, багаті на органели необхідні для внутрішньоклітинного перетравлення поглинутих частинок і синтезу антибактеріальних та інші; біологічно активних речовин (інтерферон, лізоцим та ін.).



**Мікрофаги** — поліморфноядерні лейкоцити периферичної крові; фагоцитуючі мікроорганізми.

**Фагоцитоз** — процес активного захоплення і поглинання живих організмів і неживих частинок особливими клітинами — фагоцитами.

**Фібробласти** — численна група різних за ступенем диференціації клітин мезенхімного походження, які можуть синтезувати волокнисті структури сполучної тканини.

**Хемотаксис** — процес активного руху клітин організму (лейкоцитів) до хімічних подразників.

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Сутність біологічної (І.І.Мечников) і судинної (Ю.Конгейм) теорій запалення.
2. Характеристика клітин запалення.
3. Визначення та стадії фагоцитозу.
4. Причини та механізми еміграції лейкоцитів.
5. Види хемотаксису.
6. Роль опсонинів у процесі фагоцитозу.
7. Механізми фагоцитозу в запаленій тканині.
8. Види фагоцитозу.
9. Фактори, що впливають на фагоцитоз.
10. Значення фагоцитозу для організму.

## ТЕМА 13. ІНФЕКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС

### 13.1 Інфекційний процес: визначення, форми взаємодії мікро- та макроорганізму

**Інфекційний процес** — це патологічні, захисно-приспосувальні і компенсаторні реакції, що виникають і розвиваються внаслідок інфекції. Під **інфекцією** (від лат. infectio - зараження) слід розуміти складний комплекс взаємодії двох самостійних біосистем - макро- й мікроорганізму за певних умов зовнішнього, а для людини й соціального середовища.

Інфекційний процес може проявлятися на всіх рівнях організації біологічної системи (організм людини) - субмолекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному, а також на рівні органів і організму в цілому. **Інфекційна хвороба** — це окремий прояв інфекційного процесу, крайній ступінь його розвитку.

Взаємодія збудника інфекції і макроорганізму далеко не завжди призводить до виникнення захворювання. Інфікування ще не означає розвитку хвороби. З другого боку, інфекційна хвороба є лише однією з форм інфекційного процесу.

Інфекційні хвороби відрізняються від інших захворювань деякими особливостями: наявністю збудника, контагіозністю, реакцією організму на збудника, циклічністю перебігу, формуванням постінфекційного імунітету.

Форми взаємодії інфекційного агента з організмом людини (мікро- і макроорганізму) можуть бути різними й залежать від умов інфікування, біологічних властивостей збудника та особливостей макроорганізму (наявності або відсутності імунітету, ступеня неспецифічної резистентності). Описано кілька форм такої взаємодії.

*Здорове носійство збудників* (паразито-, бактеріо-, вірусоносійство) — це перебування (звичайно короткочасне) збудника в органах і тканинах організму господаря, що межують із зовнішнім середовищем (наприклад, у шлунку і кишках), не супроводиться розвитком морфологічної (і клінічної) реакції макроорганізму. Відсутність активної взаємодії мікро- і макроорганізму при носійстві дає змогу лише умовно вважати цей стан однією з форм інфекційного процесу.

*Носійство патогенних збудників* можливе тільки в організмі, що має специфічний імунітет. **Носійство** ж умовно патогенних мікроорганізмів можливе досить часто за незначної неспецифічної резистентності макроорганізму; воно може виникати і тоді, коли немає специфічного імунітету.

*Субклінічна форма інфекції* характеризується наявністю морфологічних, біохімічних та імунологічних ознак інфекційного процесу, при відсутності його клінічних проявів.

*Клінічна форма інфекції* характеризується наявністю крім морфологічних, біохімічних та імунологічних ознак інфекційного процесу і його клінічних проявів. Залежно від ступеня вираженості симптоматики розрізняють *стерту* (малосимптомну) і *розвинену, клінічно виражену* (легку, середньої тяжкості тяжку) форму інфекційного процесу. При дуже тяжкому перебігові інфекційного процесу з летальним кінцем кажуть про летальну форму процесу. У більшості випадків до летального кінця призводять так звані блискавичні (фульмінантні) форми інфекції.

## **13.2 Шляхи проникнення інфекційних агентів в організм та їх поширення**

Основними факторами інфекційного процесу є збудник, макроорганізм і навколишнє середовище.

**Збудниками інфекційних хвороб** є бактерії, віруси, паразити, гриби, найпростіші. Хвороби, що спричиняються найпростішими і гельмінтами, належать до *інвазійних, або паразитарних*.

Збудник зумовлює виникнення інфекційного процесу, визначає його специфічність, характер перебігу і кінець. Властивість мікроорганізму проникати в організм людини, розмножуватись у ньому і спричиняти патологічні зміни органів і тканин залежить від багатьох факторів: патогенності і вірулентності збудника, його інвазивності, токсигенності, органотропності тощо.

**Патогенність, або хвороботворність**,— це потенціальна, генетичне закріплена властивість мікроорганізму даного виду спричиняти захворювання, тобто це видова ознака. На підставі цієї ознаки мікроорганізми класифікують на *патогенні, умовно патогенні і непатогенні (сапрофіти)*.

**Вірулентність** — ступінь, міра патогенності. Ця властивість є індивідуальною ознакою кожного штаму патогенних мікроорганізмів і може істотно змінюватись як у різних штамів одного виду мікроорганізмів, так і в одного й того самого штаму, наприклад у ході інфекційного процесу і в умовах антибактеріальної терапії.

**Токсигенність** мікроорганізмів зумовлена їхньою властивістю виділяти токсини (отруйні продукти). Розрізняють екзо- й ендотоксини.

*Екзотоксини* являють собою білкові речовини, що виділяються у зовнішнє середовище живими організмами. Вони мають ферментативні властивості, характеризуються високою специфічністю дії, вибірково уражають окремі органи і тканини (наприклад, при дифтерії, правці, ботулізмі, газовій гангрени та ін.).

*Ендотоксини* тісно зв'язані з клітиною мікроорганізму і вивільнюються тільки після її руйнування. Містяться переважно в грамнегативних мікроорганізмах за хімічною природою належать до гліколіпідно - протеїнових комплексів або до полісахаридів.

Вірулентність мікроорганізмів тісно пов'язана з **інвазивністю** (агресивністю), тобто властивістю проникати в тканини й органи і поширюватись у них.

Збудники інфекційних захворювань мають механізми, які забезпечують подолання природних бар'єрів макроорганізму й існування в ньому. Це рухливість, вироблення агресинів, капсулярних факторів, різних ферментів: гіалуронідази, нейрамінідази, дезоксирибонуклеази, муцинази, фібринолізину, колагенази тощо. Не менш важливу роль відіграють і властивості макроорганізму, стан захисних механізмів, у тому числі бар'єрні функції, імунологічний стан, функція системи мононуклеарних фагоцитів, трофіка уражених тканин, адаптаційні і компенсаторні функції.

У процесі еволюції патогенні мікроорганізми виробили властивість проникати в організм господаря через певні тканини. Місце їх проникнення дістало назву *вхідних воріт інфекції*. Так, при малярії, висипному тифі, шкірному лейшманіозі вхідними воротами інфекції є шкіра при грипі, кору, скарлатині — слизова оболонка дихальних шляхів, при дизентерії, черевному тифі — стінка шлунка або кишок, при гонорейі, сифілісі — слизова оболонка статевих органів. Деякі мікроорганізми проникають в організмі різними шляхами (збудники вірусу гепатиту, чуми). Нерідко від місця вхідних воріт залежить клінічна картина інфекційною захворювання, коли збудник чуми проникає через шкіру, розвиває бубонна або шкірно-бубонна форма захворювання, через дихальні шляхи — легенева.

Із вхідних воріт збудник поширюється в організмі ними шляхами. Іноді він потрапляє в лімфатичні судини та розноситься течією лімфи в різні органи і тканини (лімфогенний шлях поширення). В інших випадках збудник проникає в органи і тканини течією крові (гематогенний шлях поширення).

Проникнення і циркуляція мікроорганізмів у крові називається бактеріемією (наприклад, при черевному тифі), вірусемією (при грипі), паразитемією (при малярії) тощо.

Проникаючи в організм, збудник може залишати місце вхідних воріт, і тоді на організм діють переважно продуковані ним токсини. У цих випадках виникає септікотоксемія, що спостерігається, наприклад, при дифтерії, правці, газовій гангрені та багатьох інших інфекціях.

Місце і шлях проникнення збудника інфекції в організм, поширення мікроорганізмів та особливості дії на тканини, органи й макроорганізм у цілому, а також характер реакції організму у відповідь є основою патогенезу інфекційного процесу і захворювання.

Важливою характеристикою збудника інфекції є його тропізм (тропність) до певних систем, тканин і навіть клітин. Наприклад, збудник грипу має **тропізм** головним чином до епітелію дихальних шляхів, паротитної інфекції – до певної залозистої тканини, сказу – до клітин гіпокампа, віспи – до клітин ектодермального походження (шкіри і слизових оболонок), дизентерії – до ентероцитів тощо.

Властивості мікроорганізмів, що впливають на хід інфекційного процесу, не можна розглядати окремо від властивостей макроорганізму. Доказом цього є, наприклад, **антигенність** – властивість збудника інфекції спричиняти в макроорганізмі специфічні імунологічні реакції.

### 13.3 Стадії інфекційного процесу та його наслідки

У тих випадках, коли при взаємодії макроорганізму із збудником інфекції формується повноцінний імунітет, інфекційне захворювання має циклічний перебіг і характеризується кількома послідовними періодами розвитку.

**Інкубаційний (прихований, латентний) період** — це проміжок часу між проникненням збудника інфекції і появою перших клінічних симптомів захворювання. У цьому періоді відбувається розмноження і вибіркоче (відповідно до тропізму) нагромадження в певних органах і тканинах збудника, а також токсинів.

Зміни в макроорганізмі в інкубаційному періоді полягають у мобілізації його захисних сил, посиленні окислювальних процесів, глікогенолізу, порушенні функціонального стану центральної і вегетативної нервової системи і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Кожна інфекційна хвороба має інкубаційний період певної тривалості, яка коливається від кількох годин до кількох тижнів і навіть місяців. Для більшості інфекційних хвороб інкубаційний період становить 1 – 3 тижні.

**Продромальний період (період провісників)** охоплює найбільш ранні ознаки захворювання, які звичайно не мають характерних для інфекційної хвороби особливостей (у зв'язку з відомою стереотипністю реакції макроорганізму на вплив різних ушкоджуючих факторів). До таких проявів належать нездужан-

ня, головний біль, розлад сну, зниження апетиту, іноді незначне підвищення температури тіла, властиве багатьом інфекційним захворюванням, в зв'язку з чим поставити діагноз у цьому періоді досить важко.

На місці вхідних воріт інфекції у цьому періоді нерідко виникає запальний процес — первинне вогнище, або первинний афект. Можливі наявність бактеріємії, посилення інтоксикації, а також поява патоморфологічних і хімічних змін. При більшості інфекцій продромальний період триває 1 – 3 дні.

**Період розпалу захворювання** характеризується появою основних клінічних, морфологічних і біохімічних симптомів (ознак) інфекційного процесу. Цей період має різну тривалість – від кількох днів (кір, грип) до кількох тижнів (черевний тиф, вірусний гепатит, бруцельоз), і змінюється згасанням клінічних проявів і переходом до наступного періоду.

**Період видужання (реконвалесценції)** – це проміжок у між зникненням характерних клінічних ознак захворювання і цілковитим видужанням. У цей період максимального розвитку специфічного імунітету організм звільняється від збудника інфекції і ліквідуються структурно-функціональні порушення, що виникли в ході інфекційного процесу. Тривалість періоду реконвалесценції широко варіює залежно від форми хвороби, тяжкості періоду, ефективності терапії та багатьох інших причин.

При неповноцінності (слабкій напруженості) імунітет що формується, коли він не може забезпечити звільнення організму від збудника, інфекційний процес може набирати ациклічного перебігу з загостреннями – посиленням основних проявів захворювання в період їх стихання і рецидивами – поверненням основних ознак захворювання після клінічного видужання. Від рецидиву треба відрізнити реінфекцію, що являє повторне захворювання на ту саму інфекцію, пов'язане з повторним попаданням в організм збудника того самого виду (реінфікуванням).

Неповноцінністю імунітету можна пояснити і перехід гострого інфекційного процесу в хронічний, що характеризується тривалим перебуванням збудника в організмі, рецидивами і загостреннями. Однак при своєчасній і раціональній терапії ця форма захворювання, як і гостра, же скінчиться повним видужанням. Видужання після перенесеного інфекційного захворювання може бути повним, тобто з відновленням усіх порушених функцій, і неповним, якщо зберігаються залишкові (резидуальні) явища патологічного процесу.

### **13.4 Принципи фармакологічної терапії під час інфекційного процесу**

Лікування інфекційних хворих має бути комплексним, етіологічне і патогенетичне обґрунтованим і індивідуалізованим з урахуванням стану організму, тяжкості перебігу та фази хвороби.

Повний комплекс лікувальних заходів здійснюється за такою схемою:

- дія на збудника (антибіотико-, хіміо-, імуно-, фаготерапія та ін.);
- нейтралізація токсинів (специфічна і неспецифічна);

- відновлення порушених життєво важливих функцій
- організму (штучна вентиляція легень, гемодіаліз, кровозаміщення, інфузійна терапія, оперативне втручання та ін.);
- відновлення гомеостазу організму (корекція гіповітамінозу, ацидозу, недостатності кровообігу і дихання, боротьба з гіпертермією, діареєю, олігурією та ін.);
- підвищення опірності (реактивності) організму (імунотерапія, в тому числі гамма-глобулінотерапія, вакцино- і гормонотерапія, гемотрансфузії, протеїнотерапія і застосування інших біологічних стимуляторів, фізіотерапія);
- гіпосенсибілізуюча терапія (кортикостероїди, десенсибілізуючі засоби, вакцинотерапія та ін.);
- симптоматична терапія (знеболюючі засоби, транквілізатори, снодійні, протисудомні тощо); дієтотерапія;
- охоронно-відновний режим.

У кожний період хвороби, у кожному конкретному, випадку лікування призначають з урахуванням етіології і патогенезу захворювання. Вибір лікувальних засобів, їх дозування залежать від стану й віку хворого, форми перебігу хвороби, супровідних захворювань та ускладнень.

**Умови призначення засобів етіотропної терапії.** Під час лікування хворих на інфекційні захворювання, спричинені бактеріями, рикетсіями, найпростішими, основним моментом є вплив на збудника (етіотропна терапія). З цією метою широко застосовують антибіотики, хіміопрепарати. Призначаючи їх, треба дотримуватись таких умов: 1) застосовувати препарат, що має найбільшу бактеріостатичну або бактерицидну дію щодо збудника саме цієї хвороби; 2) уводити препарат у такій дозі або таким способом, щоб в основному запальному вогнищі весь час підтримувалась його терапевтична концентрація, а тривалість лікування забезпечувала повне припинення життєдіяльності збудника; 3) призначати хіміопрепарати в дозах, що не мають токсичної дії на організм хворого.

Якщо етіологія захворювання не виявлена, застосовують поліетіотропну терапію, а після визначення етіологічного діагнозу переходять на моноетіотропне лікування. При цьому треба враховувати чутливість збудника до застосовуваних препаратів. Антибіотики і хіміопрепарати треба призначати якомога раніше, поки не розвинулись тяжкі ураження різних органів і систем. Разом із тим при деяких інфекційних хворобах (дизентерія, коклюш, скарлатина та ін.), коли вони мають легкий перебіг, без істотного порушення стану хворого, етіотропні засоби краще не застосовувати.

До засобів, що діють на збудника інфекції, належать також бактеріофаги, антибактеріальні сироватки і гамма-глобулін. Як противірусний засіб використовують інтерферон. Для нейтралізації екзотоксинів (ботулізм, дифтерія, правець та ін.) застосовують специфічні антитоксичні сироватки. До певної міри знижують інтоксикацію колоїдні і кристалоїдні розчини кровозамінників, особливо плазма крові, свіжа кров, гемодез, реополіглюкін, а також стероїдні гормони.

Патогенетична терапія у багатьох випадках відіграє в лікуванні хворого не менш важливу роль, ніж етіотропна, і тільки завдяки своєчасному застосуванню її вдається врятувати життя хворим (наприклад, інфузійна терапія при холері, сальмонельозі та ін.).

**Корекція імунної відповіді.** Застосування антибіотиків не завжди гарантує від рецидиву захворювання або формування бактеріоносійства (черевний тиф, бруцельоз, дифтерія). Тому запропоновано комбіновані схеми лікування антибіотиками і неспецифічними стимуляторами імуногенезу (пентоксил, метилурацил, продигіозан та ін.). Застосовують і комбінування антибіотиків між собою для посилення антибактеріального ефекту, поліпшення їхньої фармакокінетики, зниження частоти побічних явищ.

**Запобігання алергічним реакціям під час лікування хіміопрепаратами.** Під час лікування антибіотиками і хіміопрепаратами можуть виникати алергічні реакції у вигляді дерматиту, набряку, ураження серця (міокардит), легень (бронхіт), печінки (гепатит). Іноді у відповідь на застосування лікарського засобу виникає анафілактичний шок. Для зменшення алергічних реакцій призначають дезінтоксикаційні (гемодез та ін.) й антигістамінні засоби (димедрол, діазолін та ін.), вітаміни, в тяжких випадках – кортикостероїди.

### Основні поняття теми

**Інтерферон** – низькомолекулярний білок, що продукується лейкоцитами, діє на клітини, інфіковані вірусом, не прямо, а стимулюючи вироблення противірусних речовин сусідніми неінфікованими клітинами макроорганізму.

**Вакцинація** – засіб специфічної профілактики інфекційних хвороб, який полягає в тому, що попередньо здійснюється штучний контакт макроорганізму з ослабленим інфекційним агентом, який зумовлює розвиток специфічного імунітету.

**Клітини імунної пам'яті** – лімфоцити, які забезпечують можливість відтворення імунної відповіді у випадку повторного контакту організму з даним антигеном.

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Визначення понять інфекції, інфекційного процесу, інфекційної хвороби.
2. Форми взаємодії інфекційного агента з організмом людини.
3. Характеристика властивостей збудників інфекційних хвороб.
4. Шляхи проникнення патогенних мікроорганізмів у організм господаря.
5. Характеристика періодів розвитку інфекційного процесу.
6. Наслідки інфекційного процесу.
7. Схема лікувальних заходів при інфекційних захворюваннях.
8. Умови призначення засобів етіотропної терапії.
9. Корекція імунної відповіді.
10. Запобігання алергічними реакціями під час лікування хіміопрепаратами.

## ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 5. ТИПОВІ ПАТОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ: ГАРЯЧКА ТА ГІПОКСІЯ

### ТЕМА 14. ГАРЯЧКА

#### 14.1 Гарячка: визначення, етіологія, патогенез

**Гарячка** — типовий патологічний процес, що характеризується тимчасовою активною перебудовою терморегуляції і підвищенням температури тіла.

*Причини і механізм розвитку гарячки.* Розрізняють інфекційні і неінфекційні причини гарячки.

Гарячка є однією з найбільш характерних ознак переважної більшості інфекційних захворювань, оскільки в процесі еволюції вона сформувалася передусім як відповідь організму на проникнення в нього мікроорганізмів та їхніх токсинів. Проте гарячка може виникати й у разі потрапляння в організм речовин, що не мають ніякого відношення до інфекції (білків, ліпідів та ін.).

Речовини, які спричиняють гарячку, дістали назву *пірогенних (пірогенів)*. Вони можуть потрапляти в організм ззовні – екзогенні пірогенні речовини (бактеріальної і небактеріальної природи) або утворюватись усередині нього – ендогенні (лейкоцитарні). За механізмом дії пірогенні речовини поділяються на первинні і вторинні.

Первинні пірогенні речовини проникають в організм разом із мікроорганізмами і є фактично їхніми токсинами. Ці речовини ще не спричиняють гарячки, але спонукають мікрофаги і нейтрофільні гранулоцити до синтезу вторинних пірогенних речовин, які, впливаючи на механізми терморегуляції, призводять до гарячки. Таким чином, первинні пірогени – це етіологічні фактори, а вторинні – патогенетичні.

Механізм гарячки, яка спричиняється мікроорганізмами, що виділяють екзотоксини (збудниками дифтерії, правцю), остаточно не визначений. Краще вивчені ендотоксини грамнегативних бактерій, що дало змогу виявити властивість ліпідної частини токсинів (ліпоїд А) спричиняти гарячку. Віруси також можуть спричиняти гарячку внаслідок індукування вироблення ендогенних пірогенних речовин. Можливо, такий самий механізм гарячки характерний для введення небактеріальних пірогенних речовин (крові, білкових речовин).

*Неінфекційна гарячка* спостерігається при асептичному запаленні, зумовленому механічним, хімічним або фізичним локальним ушкодженням тканин (інфаркт міокарда). Розвиток гарячки в цих випадках зумовлений еміграцією у вогнище запалення лейкоцитів, які активізуються і починають продукувати лейкоцитарні пірогенні речовини.

Місцем утворення вторинних пірогенних речовин є лейкоцити, тому їх називають також *лейкоцитарними пірогенами*. У синтезі лейкоцитарних пірогенів



беруть участь нейтрофільні гранулоцити, а також макрофаги як рухомі, так і фіксовані в тканинах (легеневі, мононуклеарні фагоцити селезінки і лімфатичних вузлів, макрофаги перитонеального ексудату). У лімфоцитах пірогенні речовини не утворюються.

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

Процес утворення лейкоцитарних пірогенних речовин може бути індукований також іншими речовинами, в тому числі гормонами. Прикладом є підвищення температури тіла в жінок під час менструації.

Гарячка при алергічному (стерильному) запаленні пояснюється тим, що при залученні лейкоцитів в імунну відповідь настає депресія генів, які кодують вироблення пірогенних речовин.

Вироблення лейкоцитарних пірогенних речовин стимулюють комплекси антиген — антитіло. При інфекційних захворюваннях сенсibilізація призводить до більш вираженої гарячки під час повторного контакту із збудником.

На відміну від первинних (бактеріальних і небактеріальних) пірогенних речовин, вторинні строго специфічні. Вони є справжніми медіаторами гарячки. Механізм їхньої дії такий. Синтезовані в лейкоцитах пірогенні речовини проникають у головний мозок, де діють безпосередньо на нейрони-переднього відділу гіпоталамуса-центр терморегуляції. Ця ділянка мозку має високу чутливість до коливань температури – теплових і холодних сигналів. Дослідами доведено, що через 7-10 хв після введення в кров бактеріальних або лейкоцитарних пірогенних речовин різко знижується поріг чутливості центра терморегуляції до холодного подразнення і підвищується – до теплового. Вважають, що саме зміни порогів чутливості передньої ділянки гіпоталамуса під впливом пірогенних речовин і визначають зміщення вгору встановленого рівня регулювання температурного гомеостазу при гарячці і цей рівень не знижується до нормального доти, поки в організмі триває синтез лейкоцитарних пірогенів. Під час гарячки в спинномозковій рідині збільшується кількість простагландину E, який, імовірно, відіграє роль у перебудові терморегуляції.

Роль центра терморегуляції полягає у збереженні температурного гомеостазу, урівноваженні процесів термопродукції і тепловіддачі. Центр терморегуляції допускає коливання температури (добові) тільки в певних межах від установочної точки. Положення цієї точки може змінюватись у двох випадках: при повному або частковому виведенні з ладу механізму терморегуляції в результаті надзвичайної дії (гіпотермія, перегрівання, гіпоксія) або під впливом пірогенних речовин, коли установочний механізм не руйнується, а змінюється так, що установочна точка переміщується на більш високий рівень.

Крім пірогенних речовин, у розвитку гарячки певну роль відіграють і інші речовини, передусім гормони, які впливають на центр терморегуляції, підвищуючи або знижуючи його чутливість до пірогенів. Наприклад, при тиреотоксикозі (гіперфункції щитовидної залози) інфекційні захворювання су-

проводяться більш високою температурою тіла. В осіб з гіпофункцією щитовидної залози інфекційні хвороби супроводяться менш вираженою гарячкою.

Глюкокортикоїди гальмують розвиток гарячки, очевидно, внаслідок того, що вони пригнічують метаболічні процеси в лейкоцитах, у тому числі утворення в них пірогенів.

## 14.2 Стадії гарячки

*Стадії гарячки. Механізми зміни терморегуляції.* У перебігу гарячки виділяють три стадії, відповідно до цього розрізняють три частини температурної кривої. У першій стадії гарячки (*st. incrementi*) температура тіла підвищується, в другій (*st. fastigii*) вона деякий час тримається на підвищеному рівні, а в третій (*st. decrementi*) знижується до вихідного рівня.

**Стадія підвищення температури** тіла характеризується перебудовою терморегуляції, внаслідок чого теплопродукція перевищує тепловіддачу. Основне значення при цьому має зменшення тепловіддачі внаслідок звуження периферичних судин і зменшення припливу теплої крові до тканини, зниження потовиділення і зменшення випаровування, а також скорочення у тварин м'язів волосяних цибулин і куйовдження шерсті, що збільшує теплоізоляцію (в людини аналогічною реакцією є поява «гусячої-шкіри»).

Разом з тим збільшується теплопродукція внаслідок активізації обміну речовин у м'язах на фоні підвищеного тонуусу їх і тремтіння (тремору). Тремтіння пов'язане з спазмом периферичних судин. Внаслідок зменшення припливу крові температура шкіри знижується на кілька градусів. Збуджуються терморецептори, виникає відчуття холоду – озноб. У відповідь на це центр терморегуляції посилає еферентні імпульси до рухових нейронів - виникає тремтіння. Водночас збільшується утворення тепла в органах – печінці, легенях, головному мозку внаслідок трофічного впливу нервів на тканину, активізації ферментів, збільшення споживання кисню і вироблення тепла.

**Стадія підвищеної температури.** Температура тіла, що піднялася в першій стадії гарячки, залишається на цьому рівні певний час. За рахунок збільшення на цей час тепловіддачі дальшого підвищення температури тіла не настає. Тепловіддача збільшується внаслідок розширення периферичних судин, що супроводжується відчуттям жару і почервонінням шкіри. Таким чином, під впливом лейкоцитарних пірогенів змінюється установочна точка центра терморегуляції. На цьому рівні поновлюється механізм підтримання температури, і вона залишається підвищеною з характерними ранковими і вечірніми коливаннями, амплітуда яких значно більша, ніж у нормі.

Залежно від ступеня підвищення температури розрізняють такі види її: субфебрильна – підвищення до 38 °С; помірна – 38 – 39 °С; висока – 39 – 41 °С; гіперпіретична (надмірна) – понад 41 °С.

Випадки підвищення температури до 43 °С і навіть до 45 °С з наступним видужанням належать до розряду казуїстичних.

**Стадія зниження температури.** Після припинення дії пірогенів центр терморегуляції повертається до попереднього стану, установочна точка температури опускається до нормального рівня. Нагромаджене в організмі тепло виводиться за рахунок розширення периферичних кровоносних судин, прискорення дихання і сильного потовиділення. Зниження температури тіла може бути поступовим, літичним (протягом кількох діб) або швидким, критичним (протягом кількох годин). Критичне зниження температури тіла з різким розширенням судин може спричинити небезпечний для життя стан колапсу.

### 14.3 Типи гарячки

Температурна крива при гарячці складається з трьох частин, які відображують стадії гарячкового процесу — підвищення, постійного рівня і зниження температури. На характер температурної кривої впливає біологічні особливості збудника, наприклад циклічність його розвитку в крові, а також властивість імунної системи організму хворого відповідати на дію антигенів. Таким чином, тип гарячки, відображений у температурній кривій, дає лікареві інформацію про стан хворого і має певне диференціально-діагностичне значення. При захворюваннях з тривалим підвищенням температури тіла розрізняють такі основні типи гарячки:

- *постійну* з добовими коливаннями температури тіла до 1 °С;
- *ремітуючу*, або *послаблюючу*, з добовими коливаннями більш як 1 °С;
- *переміжну*, при якій у межах доби підвищення температури тіла змінюється зниженням її до норми;
- *гектичну*, з дуже великим підвищенням і швидким спадом;
- *спотворену*, для якої характерне спотворення добового ритму з більш вираженим підвищенням температури вранці;
- *неправильну*, з коливаннями температури тіла протягом доби без певної закономірності.

Останнім часом внаслідок широкого застосування антибіотиків та інших хіміотерапевтичних засобів температурна крива значною мірою змінила свою типовість і, отже, втратила діагностичне значення.

### 14.4 Зміни в органах і системах під час гарячки

Найбільш виражені зміни під час гарячки відбуваються в *системі кровообігу* у вигляді тахікардії (прискорення скорочень серця), збільшення ударного і хвилинного об'єму крові, що зумовлено локальним зігріванням осередку автоматизму серця (водія ритму серця) і підвищенням тонуусу симпатичних нервів.

У першій стадії гарячки може підвищуватись артеріальний тиск, наставати звуження судин шкіри і розширення судин внутрішніх органів. У третій

стадії гарячки під час кризи може виникнути колапс внаслідок різкого зниження тону артерій.

При деяких інфекційних захворюваннях на фоні підвищення температури тіла зменшується частота скорочень серця (брадикардія), причиною чого є значна інтоксикація.

*Дихання* під час максимальної температури тіла прискорюється у два-три рази (поліпноє) внаслідок підвищення температури головного мозку.

Зміни в *системі травлення* полягають у зменшенні секреції слини (язик сухий, обкладений нальотом), зниженні кількості і кислотності шлункового соку, апетиту.

В *ендокринній системі*: активізується система гіпофіз — надниркова залоза, в результаті чого спостерігаються ознаки стресу. Під час інфекційної гарячки збільшується синтез гормонів щитовидної залози, що викликає підвищення основного обміну.

У *центральной нервовій системі* змінюються процеси збудження і гальмування. При інфекційних захворюваннях можливі знепритомніння, маячня, галюцинації, головний біль, проте ці явища, ймовірно, більше пов'язані з інтоксикацією, ніж з підвищенням температури тіла.

*Основний обмін* під час гарячки підвищений. Збільшується окислення вуглеводів, а надалі, якщо резерви їх вичерпані, і жирів, окислення яких у цьому разі йде не до кінцевих продуктів, в крові нагромаджуються кетонів тіла.

Зміни *білкового обміну* при деяких інфекційних захворюваннях відбуваються у вигляді збільшення розпаду білків і підвищеного виділення з сечею азотистих продуктів, зокрема сечовини, що, очевидно, пояснюється не гарячкою, а високим ступенем інтоксикації, розвитком у тканинах запальних і дистрофічних змін.

*Водно-електролітний обмін* під час гарячки значно змінений. У стадії підвищення температури тіла спостерігається збільшення діурезу внаслідок підвищення артеріального тиску і припливу крові до внутрішніх органів. У стадії постійного рівня температури діурез знижений внаслідок підвищеного вироблення альдостерону, який сприяє затримці в тканинах натрію, а отже, й води. У третій стадії гарячки збільшується виділення хлоридів (у тому числі натрію хлориду) і води з тканин, підвищується кількість сечі і виділення поту.

## 14.5 Біологічне значення гарячки

Погляди на значення гарячки для організму хворого дуже змінювались у процесі вивчення цього явища. Якщо раніше переважало уявлення про очисне значення гарячки, що полегшує перебіг хвороби, то пізніше її почали вважати небезпечним шкідливим явищем, яке спричиняє багато розладів. У організмі хворого з діалектичного погляду позитивні негативні сторони гарячки нерозривно зв'язані.

Позитивний вплив гарячки на перебіг основного захворювання полягає в тому, що вона передусім мобілізує певні захисно-приспосувальні реакції організму, внаслідок чого зростає інтенсивність фагоцитозу, стимулюється вироблення антитіл, збільшується утворення інтерферон під час гарячки активізується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, що підвищує неспецифічну резистентність організму. І, нарешті, підвищена температура перешкоджає розмноженню багатьох патогенних мікроорганізмів, котрі, як паразити, пристосували свою діяльність до температури тіла макроорганізму (близько 37 °С).

Розмноження бактерій, репродукція вірусів при температурі 39 – 40 °С різко гальмуються, підвищується їхня чутливість до лікарських засобів. Однак підвищення температури тіла, особливо тривале і до високих цифр, може призвести до негативного ефекту, оскільки гарячка пов'язана з додатковим навантаженням на життєво важливі органи, передусім на серце і судини. При недостатності кровообігу підвищення температури тіла може призвести до тяжких наслідків.

#### **14.6 Принципи лікування під час гарячки (жарознижувальної терапії)**

**Жарознижувальні засоби (антипіретики)** – лікарські речовини, які знижують температуру тіла під час гарячки. До речовин з таким ефектом належать саліцилати, похідні пірозолону, аніліну, індолоцтової кислоти, хлорфенамінової і флюфенамінової кислот. Жарознижувальну дію мають також деякі інші синтетичні препарати й алкалоїди різних рослин — хінін, колхіцин, аконітин.

Дія жарознижувальних засобів під час гарячки неспецифічна: вони ефективні при гарячці як інфекційного, так неінфекційного походження. Температура тіла знижуються під їхнім впливом внаслідок: 1) пригнічення вироблення лейкоцитарних пірогенних речовин; 2) гальмування синтезу медіаторів гарячки в різних тканинах, у тому числі і в тканині мозку (простагландинів групи E); 3) зміни збудливості центрів терморегуляції; 4) посилення процесу потовиділення; 5) збільшення течії крові в периферичних судинах; 6) зниження тону й активності скелетних м'язів (зменшення теплопродукції); 7) зменшення інтенсивності окислювальних процесів в органах і тканинах.

Як уже зазначалось, застосування жарознижувальних засобів при гарячці інфекційного походження доцільне лише в разі значного підвищення температури тіла (понад 40 °С).

**Застосування пірогенної терапії.** Заслугує на увагу застосування з лікувальною метою при деяких хворобах індукції гарячки – пірогенної терапії (піротерапії). Так, використання піротерапії в поєднанні з специфічними антибактеріальними засобами при лікуванні хворих на сифіліс дає змогу значно скоротити строк лікування і кількість антибіотиків на курс (при підвищенні температури тіла збільшується проникність гематоенцефалічного бар'єра і полегшується надходження лікарських засобів і антитіл у головний мозок). Добрі результати досягнуті при застосуванні цього методу для лікування хво-

рих на кістково-суглобний і легеневий туберкульоз. В результаті застосування пірогенної вакцини в поєднанні з антибіотиками при лікуванні хворих на тиф кількість рецидивів знижується в 4 – 5 разів.

Тепер з цією метою в практичній медицині застосовують високоочищені препарати пірогенів — пірогенал (ліпополісахарид, який утворюється в процесі життєдіяльності синьогнійної палички, та ін.).

### Основні поняття теми

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

**Гіперпіретична гарячка** – підвищення температури тіла понад 41 °С.

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

## ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ

1. Визначення гарячки.
2. Причини гарячки: інфекційні та неінфекційні.
3. Пірогенні речовини: екзогенні, ендогенні, первинні, вторинні.
4. Механізм розвитку гарячки.
5. Механізми зміни терморегуляції.
6. Характеристика стадій гарячки.
7. Типи температурних кривих.
8. Вплив гарячки на стан органів і систем.
9. Відмінність гарячки від гіпертермії.
10. Значення гарячки для організму.
11. Жарознижувальні засоби (антипіретики).
12. Застосування пірогенної терапії.

## ТЕМА 15. ГІПОКСІЯ

### 15.1 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 із 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 відчувають 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.

**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 і 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, авітамінозах і деяких видах гормональної недостатності. Вона пов'язана з порушенням утилізації кисню. При цьому змінюється біологічне окислення на фоні достат-

нього постачання тканин киснем. Причинами тканинної гіпоксії є зниження кількості або активності дихальних ферментів, відокремлення окислення і фосфорилування.

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

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

Піддослідні 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.

## 15.2 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 визнається 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 пірвіноградної кислот у тканинах.

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

### **15.3 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.

### **15.4 Механізми адаптації до гіпоксії**

Адаптаційні зміни в системах транспорту кисню полягають у гіпертрофії і гіперплазії. Збільшується маса дихальних м'язів, легеневих 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 інгібітора основних ферментів гліколізу).

## 15.5 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, устанавлюється негативний азотистий баланс. Зміни електролітного 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 і розпаді ядра.

Чутливість різних органів і тканин до нестачі кисню неоднакова. У найбільш несприятливих умовах перебуває нервова система, тому першими озна-

ками 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, 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 і 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 набуває характеру періодичного.

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 спричинюються в кінцевому підсумку до активації біогенезу мітохондрій та інших структур клітини і розвитку 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.

## 15.6 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, вроджених 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.

Застосування гормонів кори надниркових залоз і гіпофіза сприяє підвищенню загальної резистентності організму.

Велике значення мають заходи, спрямовані на корекцію патологічних порушень при гіпоксії і знешкодження токсичних продуктів анаеробного обміну.

Тепер виявлено понад 150 речовин, які мають антигіпоксичні властивості, але різних за спрямованістю їхньої біологічної дії, такі як аміназин, апресин, анаприлін (індерал), дигоксин, анаболічні стероїди та інші фармакологічні засоби.

Усі антигіпоксичні засоби можна поділити на такі групи:

1. Засоби, які поліпшують доставку кисню до тканин організму або за рахунок збільшення вентиляції легень, об'ємної швидкості кровотоку, кількості ретикулоцитів, еритроцитів і гемоглобіну в периферичній крові, або за рахунок підвищення дисоціації оксигемоглобіну.

2. Речовини, які підвищують стійкість тканин організму проти нестачі кисню зменшенням витрати енергетичних ресурсів.

3. Сполуки, які сприяють утворенню енергії, тобто забезпечують корекцію порушень тканинного дихання, біологічного окислення, окислювального фосфорилування і підвищують активність глікогенолізу.

4. Засоби, які нейтралізують продукти декомпенсованого метаболічного ацидозу, нормалізують обмін електролітів і функцію клітинних мембран.

### Основні поняття теми

**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.

### **ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПЕРЕВІРКИ**

1. Визначення та класифікація гіпоксії.
2. Характеристика гіпоксії, пов'язаної зі зниженням парціального тиску кисню в повітрі.
3. Характеристика видів гіпоксії при патологічних процесах в організмі.
4. Механізм розвитку кисневого голодування.
5. Захисно-приспосувальні реакції у випадку гіпоксії.
6. Адаптаційні зміни в системах транспорту та утилізації кисню.
7. Патологічні порушення в організмі у випадку гіпоксії.
8. Фактори, що зумовлюють різну чутливість тканин до кисневого голодування.
9. Роль реактивності організму в перебігу гіпоксії.
10. Антигіпоксичні засоби.

## БІБЛІОГРАФІЧНИЙ ОПИС

### *Основна література:*

1. Боднар Я.Я. Патологічна анатомія і патологічна фізіологія людини / Я.Я.Боднар, В.В.Файфура. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 480 с.
2. Желтова Н.А. Патологическая физиология / Н.А.Желтова. – М.: Владос, 2005. – 215с.
3. Жук И.А. Общая патология и тератология / И.А.Жук, М.В.Карягина. – М.: Медицина, 2003. – 176 с.
4. Зайчик А.Ш. Введение в экспериментальную патофизиологию / А.Ш.Зайчик. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 380 с.
5. Зайчик А.Ш. Общая патофизиология. Т.1 / А.Ш.Зайчик. – СПб.: Изд-во ЭЛБИ-СПб, 2005. – 624 с.
6. Зайчик А.Ш. Основы общей патологии. Ч.1. Основы общей патофизиологии / А.Ш.Зайчик, А.П.Чурилов. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 1999. – 624 с.

7. Зайчик А.Ш. Основы общей патологии. Ч.2. Основы патохимии. Т.2. Патофизиология. – 3-е изд./ А.Ш.Зайчик, А.П.Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 768 с.
8. Лютинский С.И. Патологическая физиология животных/ С.И. Лютинский. – К.: Кондор, 2005. – 496 с.
9. Медицинская экология / Под ред. А.А. Королева. – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 192с.
10. Ремизов И.В. Основы патологии / И.В.Ремизов, В.А.Дорошенко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 224 с.
11. Тель Л.З. Патологическая физиология. Интерактивный курс лекций / Тель Л.З., Лысенков С.П., Шастун С.А. – М.: МИА, 2007. – 672с.
12. Федонюк Я.І. Анатомія, фізіологія і патологія /Я.І.Федонюк. –Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 680 с.
13. Фролова В.А. Патофизиология в рисунках, таблицах и схемах / В.А.Фролова. – К.: Кондор, 2003. – 392с.
14. Шанин В.Ю. Типовые патологические процессы. Общая патология и клиническая патофизиология / В.Ю.Шанин. – СПб: ЭЛБИ – СПб, 1996. – 278 с.
15. Швырев А.А. Анатомия и физиология человека с основами общей патологии / А.А. Швырев. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 409 с.

#### *Додаткова література:*

1. Бігуняк В.В. Термічні ураження / В.В.Бігуняк, М.Ю.Повстяний. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 196 с.
2. Вибрані питання патологічної фізіології Ч.2. Типові патологічні процеси / Под ред. М.С.Регеда. – Львів: Сполом, 2008. – 277с.
3. Гавришева Н.А. Инфекционный процесс. Клинические и патофизиологические инфекции / Н.А.Гавришева. – СПб: ЭЛБИ – СПб, 2006. – 282 с.
4. Гончарик И.И. Лихорадка / И.И.Гончарик. – Минск: Высшая школа, 1999. – 176 с.
5. Гіпоксія / [М.С.Регеда, Л.А.Любінець, М.М.Бідюк та ін.]. – Львів: Сполом, 2006. – 54с.
6. Зайчик А.Ш. Патофизиология. Т.3. Механизмы развития болезней и синдромов.Кн.1. Патологические основы гематологии и онкологии/ А.Ш.Зайчик, А.П.Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 507 с.
7. Евдокимов А.Г. Болезни артерий и вен/А.Г.Евдокимов, В.А.Тополянский. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 256 с.
8. Клінічні методи дослідження гемомікроциркуляторного русла: метод рекомендацій. – К.: 2008. – 42 с.
9. Кочін І.В. Сильнодіючі отруйні речовини: джерела, небезпека, захист / І.В.Кочін, Г.О.Черняков, В.З.Бурлай. – Запоріжжя, 2002. – 176с.
10. Кукушкин М.Л. Общая патология боли / М.Л.Кукушкин. – М.: Медицина, 2004. – 144с.
11. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: В 3-х кн. - Кн.1. Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Под ред. В.А. Бузунова. – К.: Медэкол, 1999. – 315 с.

12. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: В 3-х кн. – Кн.3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / Под ред. М.М. Руднева. – К.: Медэкол, 1999. – 203 с.
13. Михалевич Р.Ф. Анатомія та фізіологія з основами патології в запитаннях і відповідях / Р.Ф.Михалевич. – К.: Здоров'я, 2001. – 176 с.
14. Міщук І.І. Серцево-легенева та церебральна реанімація (метод. рек.). / І.І.Міщук. – К., 2005. – 52 с.
15. Невідкладна медична допомога / За ред. Ф.С.Глумчера. – К.: Медицина, 2006. – 632 с.
16. Патологічна фізіологія: у 3-х ч.Ч.1. Нозологія / Під ред. М.С. Регеда. – Львів: Сполом, 2009. – 290 с.
17. Садлер Т.В. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Т.В.Садлер. – К.: Здоров'я, 2001. – 550 с.
18. Сакевич В.І. Посібник для практичних занять з анатомії та фізіології з основами патології / Сакевич В.І., Мастеров Ю.І., Сакевич Р.П. – К.: Здоров'я, 2003. – 532с.
19. Северин Е.С. Биохимические основы патологических процессов / Е.С.Северин. – М.: Медицина, 2000. – 215 с.
20. Тимофеев И.В. Первая помощь при травмах и других жизнеугрожающих ситуациях / И.В.Тимофеев, С.А.Анденко. – СПб: ДНК, 2001. – 120 с.

Навчальне видання  
(українською мовою)

Григорова Наталя Володимирівна  
Єщенко Віталій Андрійович

ФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПАТОЛОГІЇ



Навчальний посібник  
для студентів освітньо-кваліфікаційного рівня  
„бакалавр” напрямку підготовки „Біологія”

Рецензент *О.Ф.Рильський*  
Відповідальний за випуск *В.Д.Бовт*  
Коректор *В.А. Кізілова*