

Затверджую
Завідувач кафедру
Спортивної медицини і валеології
Шиян О.І.
2009 р.

Л Е К Ц І Я
з навчальної дисципліни
основи патологічної фізіології

Тема: Патогенна дія факторів зовнішнього середовища

Навчальний потік ІІІ курс, ФЗЛіТ, фізична реабілітація

Навчальні та виховні цілі ознайомити студентів з патологічним впливом на організм температурних факторів і атмосферного тиску.

Навчальні питання і розподілений час

Вступ Зовнішні фактори і їх вплив на організм людини - 5 хв.

1. Вплив термічних факторів на організм. Стадії розвитку гіпо і гіпертермії - 20хв.
2. Опіки, ступені важкості. Опікова хвороба -10хв.
3. Пошкоджуюча дія на організм електричного струму – 10хв.
4. Пошкоджуюча дія зміненого атмосферного тиску - 20хв.

Заключення та відповіді на запитання – 5хв.

Навчально – матеріальне забезпечення

Навчальна література

1. Підручник патологічної фізіології / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биця. – К.: Вища шк., 1995. – С. 50 -60.
2. Патологическая физиология: Учебник для студентов мед. вузов / Под ред. Н.Н. Зайко: 3-е изд., перераб. И доп. – К.: Логос, 1996. – С 44 - 55.
3. Адо А.Д. Патологическая физиология // БМЭ/ Под ред. Б.В. Петровского – 3-е изд. – М., 1982. – Т. 18 – С. 416 -420.
4. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник / видання друге, доопрацьоване і доповнене. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – С 30 - 41.
5. Сидоренко В.Н., Ширинский В.П. Охлаждение организма /БМЭ/ Гл. ред. Б.В. Петровский: 3-е изд.-Москва, 1982.-Т. 18.-С. 183-187.

Численні фактори зовнішнього середовища (фізичні, хімічні, біологічні) , з якими постійно стикається людина, можуть стати хвороботворними, якщо сила їх впливу перевищує адаптаційні можливості організму, а також у разі зміни його

реактивності.

Механічні фактори. Механічна травма - це пошкодження твердими тілами або ударною хвилею. Характер ушкодження може бути різним і місцево виявляється у вигляді розриву, забою, перелому, роздавлювання, або поєднання їх. Місцеві зміни залежать також від наявності втрати крові, розриву шкіри, ушкодження нервових стовбурів. Ще більше значення мають загальні порушення, які у разі тяжкої травми можуть виявитись у розвитку *травматичного шоку* .

Термічні фактори. Дія низької температури на організм може призвести до зниження температури тіла і розвитку патологічного процесу – *гіпотермії*.

У розвитку гіпотермії виділяють дві стадії. Спочатку, незважаючи на низьку температуру навколишнього середовища, температура тіла не знижується, а підтримується на вихідному рівні завдяки включенню компенсаторних реакцій, що зумовлюють перебудову терморегуляції. Цей період охолодження називається стадією компенсації. З великої кількості терморегуляторних систем, в першу чергу, включаються механізми фізичної терморегуляції, направлені на обмеження тепловіддачі. Віддача тепла в навколишнє середовище, як відомо, здійснюється у вигляді випромінювання, конвекції, проведення і випаровування. В умовах холоду тепловіддача обмежується завдяки спазму судин шкіри і зменшенню потовиділення. У тварин важливу роль відіграє шерсть(волоски піднімаються, і утворюється теплоізолюючий шар повітря). У людини ця реакція збереглась у рудиментарному вигляді (гусяча шкіра) і немає значення для підтримання температури тіла, а лише свідчить про напруження механізмів фізичної терморегуляції. Дуже характерна зміна пози тварини, яка на холоді «скручується в клубок». Цих реакцій, спрямованих на зменшення віддачі теплоти, може бути достатньо для збереження температури тіла.

За більшенням інтенсивності і тривалості дії холоду включаються механізми хімічної терморегуляції, направлені на збільшення теплопродукції. З'являється

мязовий тремор, посилюється обмін речовин, збільшується розпад глікогену в печінці і м'язах, підвищується вміст глюкози в крові. Зростає споживання кисню, посилено функціонують системи, що забезпечують надходження кисню до тканин.

Обмін речовин не тільки підвищується, а й перебудовується. Додаткова тепла енергія виділяється за рахунок посилення окисних процесів, а також роз'єднання окиснення і пов'язаного з ним фосфорування. Останній механізм сприяє екстремному зігріванню і пов'язаний з зменшенням кількості макроергів, необхідних для здійснення функцій. Отже, роз'єднання окиснення і фосфорування не може забезпечити тривалу адаптацію до холоду і тим більше активну діяльність в умовах холоду. Це досягається збільшенням потужності мітохондріальної системи. Експериментально доведено, що у тварин, адаптованих до холоду, підвищена активність ферментів циклу трикарбонових кислот і дихального ланцюга, а за допомогою електронної мікроскопії виявлено збільшення кількості мітохондрій. Біогенез цих органел пов'язаний з активізацією генетичного апарату клітини, збільшенням синтезу нуклеїнових кислот і білка.

Складна перебудова в організмі, яка забезпечує сталість температури тіла в умовах холоду, відбувається за участю нейрогуморальних регуляторних механізмів, які схематично можна показати наступним чином.

Терморцептори шкіри сприймають холодове подразнення і чутливими шляхами посиляють імпульси в гіпоталамус, де розміщений центр терморегуляції, і у вищі відділи центральної нервової системи. Звідси у зворотньому напрямку надходять сигнали до різних органів і систем, що беруть участь у підтриманні температури тіла. Через рухові нерви імпульси надходять у м'язи, в яких розвивається терморегуляторний тонус і починається тремтіння. Через симпатичні нерви збудження досягає мозкової речовини надниркових залоз, де посилюється секреція адреналіну. Адреналін сприяє звуженню периферичних судин і стимулює розпад глікогену в печінці і в м'язах. Важливим фактором є участь в

терморегуляції гіпофіза, а через його тропні гормони - щитовидної залози й кори надниркових залоз. Гормон щитовидної залози підвищує обмін речовин, активізує біогенез мітохондрій. Глікокортикоїди стимулюють утворення вуглеводів з білків.

За умов тривалого і інтенсивного впливу холоду механізми терморегуляції перенапружуються і виснажуються, після чого температура тіла знижується і настає друга стадія охолодження - *стадія декомпенсації*.

У цей період, крім зниження температури тіла, спостерігається зниження обмінних процесів і споживання кисню; життєво важливі функції пригнічені. Порушення дихання і кровообігу призводить до кисневого голодування, пригнічення функцій центральної нервової системи, зниження імунологічної реактивності. У тяжких випадках можливі необоротні зміни, що спричиняють смерть.

У другій стадії гіпотермії тісно переплетені явища патологічні й пристосувальні. Більше того, одні й ті самі зрушення, будучи; з одного боку, патологічними, з другого - можуть бути оцінені як пристосувальні. Наприклад, пригнічення функцій центральної нервової системи можна назвати охоронним, оскільки знижується чутливість нервових клітин до нестачі кисню і подальшого зниження температури тіла. Зниження обміну речовин, у свою чергу, зменшує потребу організму в кисні.

Цікавим є той факт, що в стані гіпотермії організм стає менш чутливим до несприятливих умов зовнішнього середовища (нестачі кисню, їжі), інтоксикації, інфекції, пошкоджуючої дії електричного струму.

Дія високої температури. Перегрівання. В умовах підвищення температури і вологості повітря віддача теплоти організмом у навколишнє середовище утруднена і може здійснюватись лише при напруженні механізмів фізичної терморегуляції (розширення периферичних судин, посилення потовиділення). При підвищенні температури повітря до 33 С (що рівнозначна температурі шкіри)

віддача теплоти проведенням і випромінюванням стає неефективною і здійснюється лише випаровуванням, а при підвищенні вологості повітря утруднюється і цей шлях віддачі теплоти. За таких обставин порушується рівновага між утворенням теплоти в організмі і віддачею у зовнішнє середовище, що призводить до затримання тепла і перегрівання.

Той період перегрівання, коли температура тіла зберігається нормальною, називається *стадією компенсації*. Перенапруження терморегуляції призводить до виснаження її механізмів, а підвищення температури тіла, що спостерігається услід за цим, свідчить про початок другого періоду перегрівання – *стадії декомпенсації*.

Підвищення температури тіла супроводжується різким збудженням центральної нервової системи, посиленням дихання, кровообігу, обміну речовин. Подальше підвищення температури тіла і надмірне подразнення нервових центрів закінчується виснаженням їх, порушенням дихання, функції серця, зниженням артеріального тиску. Розвивається гіпоксія.

Велике потовиділення має і негативні наслідки - зневоднення, порушення електролітного балансу (втрата хлоридів). Згущення крові і підвищення її в'язкості створюють додаткове навантаження на систему кровообігу і сприяють розвитку недостатності серця. На фоні зростаючих явищ кисневого голодування з'являються судоми, настає смерть. Гостре перегрівання із швидким підвищенням температури тіла має назву теплового удару.

Опік виникає під час місцевого впливу високої температури і виявляється у вигляді місцевих деструктивних і реактивних змін. За тяжкістю цих змін розрізняють чотири ступені опіку: I - почервоніння шкіри (еритема), слабка запальна реакція без порушення цілісності шкіри; II - гостре ексудативне запалення шкіри, утворення пухирів з відшаруванням епідермісу; III - частковий некроз шкіри і утворення виразок; IV - обвуглювання тканин, некроз, що

поширюється за межі шкіри.

Однак було б невірно розглядати опік як виключно місцеве явище. Нерідко небезпека загальних порушень перевищує значення місцевих. Ідеться про опікову хворобу.

У клінічному перебігу опікової хвороби розрізняють такі стадії: опіковий шок, опікова токсимія, опікова інфекція, опікове виснаження, розрешення.

В розвитку опікового шоку головне значення віддається больовому фактору і надмірній аферентній імпульсації в центральну нервову систему. Переподразнення і наступне виснаження нервових центрів порушує регуляцію судинного тону, дихання і функції серця.

Розвиткові шоку сприяє інтоксикація, яка при опіках дуже значна. Токсичні речовини з'являються в організмі внаслідок порушення обміну речовин, але найбільш за рахунок пошкодження. З пошкоджених тканин в загальний кровотік поступають денатуровані білки і токсичні продукти їх ферментативного гідролізу.

Важким ускладненням опікової хвороби є обезводнення. Втрата білків і рідини проходить на місці пошкодження, як результат підвищення проникності стінок судин. Згущення крові і підвищення її вязкості утруднює кровотік і роботу серця.

Значно порушується водно-електролітний обмін. Затримується велика кількість натрію, потім натрій і вода переходять у клітинний простір, покидаючи плазму крові. Розвивається клітинна гіпергідратація. Це треба враховувати, призначаючи ізотонічний розчин натрію хлориду при опіковому шоці.

Перерозподіл калію при опіку полягає у виході його з клітинного простору в плазму. Токсичний ефект гіперкаліємії полягає в порушенні скорочувальної здатності міокарду і функції серцевого автоматизму. Причиною описаних розладів обміну електролітів є порушення коркової речовини надниркових залоз.

Спостерігається зменшення активності тканинних дихальних ферментів, що при опіковій хворобі поряд з порушенням дихання і кровообігу пояснює причину

розвитку кисневого голодування.

Інфекція- це постійний супутник опікової хвороби. Вона посилює інтоксикацію організму. Це ускладнення пояснюється зниженням бар'єрних властивостей організму, зокрема загибеллю шкіри, порушенням функції системи мононуклеарних фагоцитів, захисних властивостей слизової оболонки травного каналу.

При опіковому виснаженні організм страждає від прогресуючої кахексії, набряків,- анемії, дистрофічних змін у внутрішніх органах.

За сприятливого перебігу опікової хвороби настає видужання. Некротичні тканини повністю відторгуються, дефект заповнюється грануляціями, рана рубцюється та епітелізується.

Електричний струм. Електротравма. Уражувальна дія електричного струму залежить від його фізичних параметрів, шляху проходження і фізіологічного стану організму.

За електричними властивостями організм є неоднаковим провідником. Рідкі середовища - добрі провідники, а епідерміс і кісткова тканина є діелектриками.

Серед багатьох факторів, які визначають тяжкість електротравми, першорядне значення має ураження життєво важливих органів, розміщених на шляху проходження струму.

Найнебезпечнішим є проходження струму крізь серцевий м'яз. При цьому розвивається фібриляція серця, яка в людини спонтанно не зникає. У деяких лабораторних тварин (щурів) фібриляція серця оборотна. Порушення функції серця і асистолія можуть виникнути і в тих випадках, коли електричний струм крізь серцевий м'яз не проходить. Такі явища можуть бути наслідком рефлекторного порушення вінцевого кровообігу або підвищення тонулу блукаючого нерва.

Зупинка дихання спостерігається відразу після проходження струму через

трансбульбарну петлю і пов'язана з розвитком параліча дихального центру. Можливе і рефлекторне надмірне подразнення дихального центру з наступним його паралічем. Спазм дихальних м'язів і голосової щілини спричинює припинення, або різке утруднення дихання.

В основі складних реакцій організму на електротравму лежать первинні фізичні і хімічні зміни в тканинах, через які пройшов струм.

Проходячи крізь біологічні середовища, електричний струм поляризує атоми й молекули, змінює просторове орієнтування заряджених частинок і посилює їх рух - електрична енергія переходить у теплову.

Порушення цілісності тканин у вигляді розривів і надривів, переломів кісток - це прояв механічної дії струму.

Зміщення іонів (електроліз) біля клітинних мембран погіршує біоструми дії, а також створює біопотенціали ушкодження, які подразнюють збуджувані структури, а саме нервові і м'язові. Електричний струм змінює також стан колоїдів (завислих заряджених частинок)..

Отже, патогенез електротравми визначається *електрохімічним, електротермічним і електромеханічним впливом на організм.*

Іонізуюче випромінювання. Загальною властивістю різних видів іонізуючого випромінювання є здатність проникати в середовище і спричинювати іонізацію. Таку здатність має проміння високої енергії. Енергія іонізуючих променів перевищує енергію внутрімолекулярних і внутріатомних зв'язків. Промені попадаючи в молекулу іонізують її, збуджують, розривають найменш міцні зв'язки, відривають вільні радикали. Це пряма дія радіації. Непряма дія зумовлена хімічними речовинами, які утворюються при первинній іонізації молекул. Із всіх первинних радіохімічних перетворень найбільше значення має радіоліз води, який є основним розчинником в біологічних середовищах і складає 65-70 маси тіла. В результаті іонізації молекул води утворюються вільні радикали, які вступають у

взаємодію з збудженою молекулою води, кислим тканин і додатково утворюють перекись водню, радикал гідропероксиду, атомарний кисень.

Вільні радикали і перекисі здатні змінювати хімічну будову ДНК, яка зберігає спадкову інформацію.

Пошкоджуюча дія зміненого атмосферного тиску. Дію зниженого атмосферного тиску людина відчуває на висоті(наприклад, в горах). У лабораторних умовах такий стан моделюється в барокамері штучним розрідженням повітря. Патологічні зміни, що виникають при цьому, зумовлені двома основними факторами - зменшенням парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі і зниженням атмосферного тиску (декомпресією). Нестача кисню у вдихуваному повітрі зумовлює стан гіпоксії. Комплекс явищ, пов'язаних з зниженням атмосферного тиску називається синдромом декомпресії.

Від рівня атмосферного тиску залежать деякі фізичні властивості газів і рідин (об'єм і розчинність газів у рідинах. точка кипіння рідин). При зниженні атмосферного тиску гази, що містяться в організмі, розширюються, знижується розчинність їх в рідкому середовищі. Точка кипіння крові та інших рідин знижується майже до температури тіла. Вираженість цих явищ залежить від швидкості декомпресії і її ступеня. У льотчиків, які здійснюють політ у негерметичній кабіні, можуть виникнути симптоми, пов'язані з декомпресією,- розширення повітря в кишках (висотний метеоризм), біль у вухах і лобних пазухах внаслідок розширення повітря, яке заповнює ці порожнини, кровотеча з носа внаслідок розриву дрібних судин. На висоту 19000 м не можна підніматись, без надійної герметизації кабіни, оскільки саме на цій висоті рідини організму закипають при температурі тіла.

Під час швидкого перепаду атмосферного тиску розвивається *синдром вибухової декомпресії*: травма легень, серця і великих судин внаслідок різкого підвищення внутрішньолегеневого тиску. Разрив альвеол і судин легень

призводить до проникнення газових пухирців у кровоносну систему - *газова емболія*. У разі порушення герметизації космічного корабля або висотного літака настає миттєва смерть внаслідок закипання крові та інших рідин організму, а також виникнення гострої форми гіпоксії.

Дію підвищеного атмосферного тиску людина відчуває при зануренні у воду під час водалазних і кесонних робіт. Внаслідок вдавлювання барабаних перетинок може виникнути біль у вухах. При різкому і дуже швидкому підвищенні атмосферного тиску можливий розрив легневих альвеол. Однак набагато більше значення має та обставина, що в умовах гіпербарії людина дихає повітрям або іншими газовими сумішами під підвищеним тиском, наслідок чого в крові і тканинах розчиняється додаткова кількість газів (*сатурація*). Найбільше значення має а з о т. Тривалий час вважалось, що азот, як інертний газ, не викликає біологічного ефекту, і тільки досвід підводної медицини довів зворотнє. Саме азот повітря зумовлює синдром специфічних порушень в умовах підвищеного атмосферного тиску. Кількість азоту в організмі може зростати у кілька разів, особливо в органах, в яких міститься велика кількість ліпідів. Оскільки ліпіди містяться переважно в нервовій тканині, то найбільше уражується нервова система. Спочатку виникає легке збудження, що нагадує ейфорію «глибинне захоплення». Далі настають ознаки інтоксикації, що нагадують наркоз. Щоб запобігти цьому, у підводні пристрої подають киснево-гелієві суміші (гелій менш розчинний у нервовій тканині).

При підвищеному тиску токсичним є не лише азот. Надмір кисню - *гіпероксія* - тільки спочатку зумовлює сприятливий ефект, поліпшуючи процеси тканинного дихання. Пізніше кисень починає діяти токсично. Для кожної глибини занурення існує оптимальна концентрація кисню у вдихуваній суміші. Наприклад, при зануренні на глибину 100 м концентрація кисню в газовій суміші має становити не більш як 2 %.

Механізм токсичної дії кисню в умовах підвищеного тиску такий. Спочатку розвиваються реакції організму, спрямовані на підтримання оптимального кисневого режиму в тканині головного мозку і обмеження надмірного підвищення концентрації кисню в ньому. У формуванні цих захисних реакцій велике значення має зниження збудливості хеморецепторів кровоносного русла, внаслідок чого сповільнюються дихання і пульс, зменшується об'єм циркулюючої крові, звужуються судини головного мозку.

Згодом виникає своєрідне удушення, пов'язане з тим, що молекула гемоглобіну блокується киснем і втрачає здатність виводити вуглекислоту. Пояснюється це тим, що тканини використовують насамперед той кисень, який фізично розчинений у плазмі, а в умовах підвищеного тиску збільшується вміст розчиненого в крові кисню. Наприклад, при диханні під тиском 506,5 кПа (5 атм) у крові розчиняється додатково 3 % об'ємної частки кисню, що сприяє нормальному споживанню кисню тканинами у спокої. При цьому оксигемоглобін практично не дисоціює і не бере участі у виведенні вуглекислоти.

Токсична дія кисню у високій концентрації подібна до дії радіоактивного опромінення. В обох випадках утворюються вільні радикали і пероксидні сполуки із сильними окисними властивостями, які уражують ДНК і тканинні ферменти.

Чутливість організму до токсичної дії кисню значною мірою визначається рівнем тканинних антиоксидантів (токоферолів, глутатіону, убіхінону та ін.), які пригнічують вільнорадикальне окиснення. Вони також можуть бути використані з лікувальною і профілактичною метою у випадку дії на організм кисню під підвищеним тиском.

Під час повернення людини в умови нормального атмосферного тиску (декомпресія) спостерігається *десатурація* - виведення надмірної кількості розчинених газів через кров і легені. Декомпресію слід проводити повільно, щоб швидкість утворення газів не перевищувала можливості легень виводити їх,

інакше пухирці повітря заримуються у крові і тканинах (газова емболія). Клінічна картина при цьому визначається локалізацією газових пухирців. Найчастіше спостерігається біль у суглобах, свербіння шкіри, в тяжких випадках - порушення зору, параліч, втрата свідомості т інші ознаки ураження головного і спинного мозку. Такий симптомокомплекс називається *хворобою декомпресії*.

Контрольні питання

1. Скільки стадій розвитку гіпотермії?
2. Чим забезпечується стала температура тіла за умов холоду?
3. Як називається період перегрівання, коли температура тіла зберігається нормальною?
4. Що сприяє розвитку шоку при опіках?
5. Як змінюються властивості газів в залежності від атмосферного тиску?
6. Коли розвивається синдром вибухової декомпресії?

Лекцію розробила доц.кафедри спортивної медицини і валеології Гузій О.В.

Обговорено та схвалено на засіданні кафедри

Протокол від _____ 2008р. №____

||
всередину організму. Останній вид опромінення вважається найнебезпечнішим. Можливе також *комбіноване опромінення*. Характер і ступінь радіаційного ураження залежать від дози опромінення. Однак пряма залежність {СНУЄ лише для великих і середніх доз. Закономірності для малих доз випромінювання дещо інші.

Фізико-хімічні і біохімічні порушення. Енергія іонізуючого випромінювання перевищує енергію внутрішньомолекулярних і внутрішньоатомних

зв'язків. Поглинаючись макромолекулою, вона може в ній мігрувати, ушкоджуючи найбільш уразливі місця. Результатом є іонізація та збудження молекули, розрив найменш міцних зв'язків, поява так званих вільних радикалів. Це пряма дія іонізуючого випромінювання. Найбільш вразливою мішенню можуть стати високомолекулярні сполуки (білки, ліпіди, ферменти, нуклеїнові кислоти, молекули складних білків - нуклеопротеїдні комплекси, ліпопротеїди). Якщо на шляху випромінювання стає молекула ДНК, то порушується генетичний код.

З усіх первинних радіохімічних перетворень найбільше значення має іонізація молекул води (радіоліз води), яка є основним розчинником у біологічних середовищах і складає 65-10 % маси тіла. Внаслідок іонізації молекули води утворюються вільні радикали ($\text{OH}\cdot$, $\text{H}\cdot$), які вступають у взаємодію із збудженою молекулою води, киснем тканин і додатково утворюють пероксиди: ДБДНЮ, радикал гідропероксиду, атомарний кисень (H_2O_2 , $\text{HO}\cdot$). (1).

Потім енергія вільних радикалів перехоплюється найактивнішими відновниками. Продукти радіолізу води біохімічно дуже активні і спричинюють реакцію окиснення через будь-які зв'язки, у тому числі і через стійкі при звичайних окисно-відновних перетвореннях. Хімічні і біохімічні реакції, які відбуваються одна за одною, можуть швидко наростати, набуваючи характеру ланцюгових розгалужених реакцій. Дія іонізуючого випромінювання, зумовлена продуктами радіолізу води, називається ямою дією.

Доказом того, що при опроміненні більшість біохімічних змін опосередкована продуктами радіолізу води, є вища радіостійкість сухих і порошкоподібних ферментів порівняно з водними розчинами їх. Дуже велика радіочутливість властива тіоловим ферментам, які містять сульфгідрилні групи (SH), що легко окиснюються.

Вільні радикали і пероксиди можуть змінювати хімічну будову ДНК. При опроміненні розчинів нуклеїнових кислот спостерігається радіаційно-хімічне окиснення піримідинових і дезамінування пуринових основ.

Окисненню піддаються ненасичені жирові кислоти й феноли, внаслідок чого утворюються аіотоксини: ліпідні - ЛРТ (ліпідні пероксиди, епоксиди, І); і (етони. і іНОНОВі - ХРТ. Вірогідними попередниками ХРТ в організмі є тирозин, триптофан, серо

і ТОНіН, катехоламіни. іОТОКСИНИ пригнічують синтез нуклеїнових кислот, діють на молекулу ДНК як хімічні мутагени, змінюють активність ферментів, порушують ліпідно-білкові мембрани.

Отже, первинні радіохімічні реакції полягають упрямому і непрямому (через продукти радіолізу води й радіотоксини) ушкодженні найважливіших біохімічних компонентів клітини - нуклеїнових кислот, білків, ферментів. Надалі бурхливо змінюються ферментативні реакції - посилюється ферментативний розпад білків і нуклеїнових кислот, знижується синтез ДНК, порушується біосинтез білків і ферментів.

Порушення біологічних процесів у клітинах. Описані вище фізико-хімічні і біохімічні зміни призводять майже до повного порушення життєдіяльності клітини. За допомогою електронної і СВітлової мікроскопії можна бачити ознаки радіаційного

ураження ядра. Спостерігаються у}ОМОСОМНі абераці'і (поломки, перебудови, фрагментаці!). ХРОМОСО,,!Ні .НУТ_ _а і--більш ТОНКі порушення генетичного апарату - геню мутацн призводять до ЗМІНи спадкових вла_ивостей клітини, пригнічення синтезу ДНК і білків. Поділ{літини гальмується або відбувається ненормально. У момент поділу чи в інтерфазі клітина може загинути.

Ушкоджуються Всі органи!ди клітини (ядро, мітохондрі, лізосома, еНДОГПлазматична сіТКа). -в яормі на внутрішньокліТИННІХ мембранах упорядковані ферменти, і саМі чем брани берутьучасть в регуляціі ферментативних процесів. Мембрани лізосом, на

приклад, регулюють вихід літичних ферментів у цитод.пазму. У разі ушкодження лізосом звільняються риБнуклеаза, дезоксирибонуклеаза, катепсини, які впливають на нуклеїнові кислоти, цитоплазматичні і ядерні білки. В мітохондріях порушується окиснефосфорування. Порушення енергетичного обміну клітини - одна з

О;_

причин припинення синтезу нуклеїнових кислот і ядерних білків. гальмування мітозу. Отже, ушкодження ядра пов'язане не лише з безпосередньою дією іонізуючого випромінювання на молекули ДНК і структуру хромосом, а й процесами в інших органах. На рис. 2 відображено найбільш вивчені механізми ушкодження ДНК, фактори, які модифікують і відновлюють це ушкодження, і кінцеві ефекти радіаційного ураження ДНК.

Таким чином, радіаційне ураження клітин полягає в гальмуванні поділу або загибелі клітин внаслідок впливу на генетичний апарат, порушення енергетичного обміну клітин при ушкодженні мітохондріаріа і звільнення літичних ферментів з ушкоджених лізосом.

Можливо, радіочутливість ядра - клітини не більш висока, ніж цитоплазми, однак порушення ядерних структур істотноше позначається на життєздатності і життєдіяльності клітини. Тому легко зрозуміти ту закономірність, яка чітко виявляється при вивченні порівняльній радіочутливості тканин: найвищу радіочутливість мають тканини, в яких процеси поділу клітин відбуваються найінтенсивніше. Це насамперед епітеліальні тканини.

де оновлення клітин відбувається постійно. Наступною в цьому ряду є епітеліальна тканина, особливо залозистий епітелій травних і статевих залоз, потім покривний епітелій шкіри і ендотелій судин; остаточно в цьому ряду - хрящова кістка, м'язова і нервова тканини. Нервові клітини не мають здатності до поділу і тому у разі прямого опромінення гинуть останніми.

Порушення функцій організму і основні симптомокомплекси. у разі опромінення смертельними і надсмертельними дозами переважає інтенсивна загибель клітин, і смерть настає у найближчі хвилини (години) після опромінення. При опроміненні середніми дозами життя можливе, однак в усіх без винятку функціональних системах розвиваються патологічні зміни, тяжкість яких залежить від радіочутливості тканин.

Порушення системи крові найхарактерніше. Спостерігається зменшення кількості всіх клітин крові а також їх функціональна неповноцінність. Спочатку розвивається лімфопенія (строк життя лімфоцитів найкоротший у порівнянні з усіма клітинами крові). потім - гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, анемія.

Імунологічна реактивність злижується. Активність фагоцитозу низька, утворення антитіл пригнічене або повністю подавлене, тому інфекція - найбільш раїне і тяжке ускладнення опромінення. Ангіна має некротичний характер. Часто причиною загибелі хворого є пневмонія.

Тяжкі патологічні зміни спостерігаються в травному каналі. Вар'ерна функція слизової оболонки кишківника порушена, що призводить до розвитку мікрофлори і проникнення у кров токсинів і бактерій. Порушення функції травних залоз. Вишкова аутоінфекція,

М

;

тяжкий стан порожнини рота є причиною виснаження організму.

Характерною ознакою променевого ураження є *геморагічний синдром*. У патогенезі цього синдрому найбільше значення має тромбоцитопенія. Тромбоцити містять біологічні фактори зсідання КРОВі, відіграють важливу роль у підтриманні еластичності й механічної резистентності судинної стінки.

Причиною тромбоцитопенії є затримання дозрівання тромбоцитів у КістКОВОМУ мозку. Велике значення має зниження здатності тромбоцитів до склеювання, оскільки саме при агрегації тромбоцитів з них виділяються біологічні фактори зсідання КРОВі. Порушення здатності тромбоцитів до агрегації пов'язане із змінами ультраструктури їхніх мембран.

Під час електронномікроскопічних досліджень виявлено зміни молекулярної структури фібриногену і фібрину, внаслідок чого знижується здатність волокон фібрину до скорочення, а кров'яного згустка - до ретракції. Підвищується активність фібринолізу і системи, що протидіє зсіданню КРОВі. У крові з'являються антикоагулянти, наприклад гепарин, який вивільняється при дегрануації тканинних базофілів (тучних клітин). У печінці знижується синтез білків системи зсідання КРОВі.

у патогенезі геморагічного синдрому велике значення мають зміни судин дрібного калібру. Ендотелій судин зазнає патологічних змін і злущується, порушується його здатність виробляти полісахаридно-білкові комплекси для побудови базальної мембрани. Периваскулярна сполучна тканина, яка є механічною опорою судини, зазнає великих деструктивних змін - сполучнотканинні волокна руйнуються, а освоює речовина деполімеризується. Порушується тонус і резистентність судин. З ушкоджених тканин звільняються біологічно активні речовини (протеолітичні ферменти, кініни, гіауронідаза), які поглиблюють ушкодження судинної стінки.

Порушення структури і стінки судини зумовлює порушення обміну речовин між кров'ю і клітинами. Паралітичне розширення і передовнення кров'ю системи мікроциркуляції поглиблюють дистрофічні й дегенеративні зміни в тканинах, зумовлені прямою дією випромінювання і первинними радіохімічними реакціями.

Уже згадувалося вище про ушкодження ДНК і ядерних білків при опроміненні. Якщо внаслідок хромосомних ушкоджень клітина не гине, то змінюються її спадкові властивості. Соматична клітина може перетворитись у злоякісну, а хромосомні аберації у статевих клітинах можуть призвести до розвитку спадкових хвороб у наступних поколіннях.

Зміни в нервовій системі мають дещо інший характер. Вище йшлося про порівняно високу радіостійкість нервових клітин; грубі структурні зміни й загибель нервових клітин настають при

Більш високих дозах опромінення. Однак СТРУКТУРНІ зміни не завжди відповідають функціональним, і в цьому розумінні нервоватканина дуже чутлива ДО будь-яких впливів, У тому числі і дорадіаційних. Буквально через кілька секунд після опромінення нервові рецептори зазнають подразнення продуктами радіолізу і розпаду тканин. Патологічні імпульси надходять у Нервові центри, порушуючи їх функціональний стан. Зміну біоелеКТРИЧНОЇ активНОСТІ головного мозку можна зареєструвати у перші хвилини після опромінення. Отже, нервово-рефлекторна діяльність порушується раніше, ніж з'являються інші типові симптоми променевої хвороби. З цим пов'язані спочатку функціональні, а потім і більш глибокі порушення Функцій органів і систем.

В органах ендокринної системи ознаки підвищення її активності змінюються пригніченням функції.

у разі опромінення всього організму клітини ушкоджуються більше, ніж при опроміненні їх у культурі. Цим підтверджується, що променева хвороба - наслідок складних загальнобіологічних явищ (порушення регулюючої функції нервової та ендокринної системи, діяльності ферментів і біологічно активних речовин БАР).

Особливо слід підкреслити значення в н у т р і ш н ь о г о - і нкорпорованого - о про м і н е н н я. Якщо радіоактивні речовини потрапили всередину, вони поступово вводяться в обмін речовини нервової розподіляються в організмі. Так, ізотопи йоду накопичуються в щитовидній залозі і можуть спричинити симптоми тиреотоксикозу, ізотопи стронцію заміщують кальцій у кістковій тканині, ізотопи цезію є конкурентами калію і спричиняють симптоми нестачі калію. Як джерело високоіонізуючих α- і β-частинок ізотопи локально створюють високу дозу випромінювання і таким чином у місцях їх депонування, а також у тканинах, які безпосередньо прилягають до цих місць, вірогідність і ступінь радіаційного ушкодження клітин дуже великі. Вважається, що відновлення клітин після ушкодження щільноіонізуючим випромінюванням майже неможливе.

у разі променевого ураження, як і при інших патологічних процесах, спостерігаються **компенсаторно-приспосувальні реакції**. Вони відбуваються на всіх рівнях організму. На молекулярному рівні патологічні зміни компенсуються природними антиоксидантами, аліпіними системами. Це перехоплювачі вільних радикалів, інактиватори пероксидів (каталази), донатори сульфгідрильних груп (глутатіон), ферменти репарації ушкодженого ДНК (див. с. 66), інгібітори й інактиватори БАР. Здатність клітин репарувати ушкодження ДНК - один з основних факторів, які визначають стійкість організму проти впливу іонізуючого випромінювання. На рівні фізіологічних систем також розвиваються процеси компенсації і віднов

ленин. Отже, перебіг променевого ураження визначається не лише дозою опромінення, а й реактивністю організму, зокрема співвідношенням власне патологічного і захисно-приспосувального.

Корекція променевого ураження охоплює заходи, спрямовані на боротьбу з інфекцією, інтоксикацією, геморагічними проявами. Засоби симптоматичної терапії дають змогу здійснювати корекцію порушень функцій ендокринних залоз, нервової і травної систем. Особливе значення має відновлення кровотворення. Відносно цього найефективнішою є трансплантація кісткової мозку. Гіпотермія підвищує радіостійкість тварин в експерименті.

Найбільш важливими для клініки є хімічні засоби протирадиального захисту. Це речовини, що блокують розвиток ланцюгових радіаційно-хімічних реакцій перехопленням активних радикалів, антиоксиданти, а також засоби, які створюють тканинну гіпоксію (наприклад, метгемоглобіноутворення), метали із змінною валентністю. Розробляються засоби захисту сульфгідрильних груп білків ізбільшення їх кількості шляхом стимуляції клітинних відновлювальних систем. Вивчається можливість введення ДНК і продуктів, потрібних для репарації ушкодженого хромосомного апарату.

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

Описані вище порушення кровотворення, функцій нервової і травної системи спостерігаються при всіх формах променевої ураження. Однак ступінь і швидкість їх розвитку а також прогноз залежать від поглинальної дози опромінення.

Найтяжівшою є кістково-мозкова форма променевої хвороби. Клінічно в ній виділяють чотири періоди: початковий, або період первинних реакцій; прихований; період розпалу, або розгорнутих клінічних проявів; кінець хвороби.

Початковий період, тривалість якого становить від кількох годин до одного-двох днів, характеризується реакцією нервових і гормональних механізмів на опромінення, що виражається збудженням, головним болем, нестійкістю вегетативних функцій, лабільністю артеріального тиску і пульсу, функціональними розладами внутрішніх органів («регіонів всього похмілля»). Порушення моторики травного каналу проявляється блюванням і поносом. Температура тіла може підвищуватися внаслідок розладу центральної терморегуляції. Спостерігається короткочасний перерозподільний лейкоцитоз з лімфопенією. У тяжких випадках можливий променеви шок. Активізується гіпофіз-адреналова система.

Прихований період - це період удаваного благополуччя. Про

яви, пов'язані з надмірним збудженням нервової системи, зника

ють однак патологічні зміни в деяких органах поступово наростають. Розвивається лейкопенія, прогресує лімфопенія.

Період розпаду характеризується вираженими змінами КрОп

лейкопенією, тромбоцитопенією та анемією. Неминуче виникають інфекційні ускладнення. Типовим є розвиток аутоінфекції ротової порожнини (запалення язика і ясен, некротична ангіна). Приймання їжі утруднене. Частим ускладненням променевої хвороби є

пневмонія, яка на фоні зниження імунологічної реактивності перебігає дуже тяжко і може стати причиною смерті хворого. Характерним є геморагічний синдром (численні крововиливи на шкірі, кров у сечі, калі, мокротинні).

Кишкова форма. При цій формі променевої хвороби припиняється мітотичний поділ клітин кишкового епітелію, відбувається масова інтерфазна загибель їх, тканини втрачають білки, електроліти, БОДУ. Позбавлена епітелію слизова оболонка кишок є відкритим и воротами для проникнення інфекції. Можливий розвиток колапсу внаслідок дії токсичних речовин бактеріального і тканинного походження.

„-!

Клінічна картина характеризується блюванням, анорексією,

в'ялістю, домішкою КрОв в калі, підвищенням температури тіла,

болем в різних ділянках кишок. Можлива паралітична непрохідність кишок, перитоніт внаслідок порушення бар'єрної функції

кишкової стінки.

Церебральна форма. Внаслідок прямої ушкоджувальної дії іонізуючого випромінювання на нервову тканину спостерігаються значні структурні зміни і навіть загибель нервових клітин кори великого мозку та гіпоталамуса. Порушення в центральній нервовій системі призводять до розвитку судорожно-паралітичного синдрому, порушення тону судин і терморегуляції. Загибель хворого

можлива під час опромінювання або через кілька хвилин (годин) після нього.

Ознаками видужання є поліпшення самопочуття, нормалізація

кількості КрОв; в КрОв з'являються молоді клітини. Однак триває

деякий час після захворювання зберігаються залишкові явища -- астенія, стомлюваність, загальна слабкість, нестійкість гемопоезу, розлади статевих функцій, ослаблення імунітету, трофічні розлади, що призводять до передчасного старіння. До віддалених наслідків

належать пухлини.

ХРОНІЧНА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

Хронічна променева хвороба є наслідком повторних опроміньовань невеликими дозами. Патогенез і клініка, по суті, такі самі, як і при гострій променевій хворобі, а саме динаміка і ступінь вираженості окремих ознак хвороби мають відмінності.

Виділяють три ступені тяжкості хронічної променевої хвороби. При захворюванні *першого ступеня* порушення мають характер оборотних функціональних розладів найчутливіших систем організму. Іноді самопочуття хворого задовільне, однак при дослідженні КрОВі виявляються помірна нестійка лейкопенія і тромбоцита

пенія. "

Захворювання *другого ступеня* характеризується більш вираженими змінами з боку Нервоної і кровотворної систем, а також наявністю геморагічного СИНДРОМУ і зниженням імунітету. Спостерігається стійка лейкопенія і лімфопенія, кількість тромбоцитів також зменшена.

Для захворювання *третього ступеня* характерними є важкі необоротні зміни в органах, глибока дистрофія тканин, зокрема Унервовій системі. Функція гіпофіза і надниркових залез виснажена. Кровотворення різко пригнічене, тонус судини знижений, а проникність Ухньої стінки значно підвищена. Спостерігаються виразково-некротичні ураження слизової оболонки. Інфекційні і запальні процеси, що приєднуються, також мають некротичний характер.

Хронічна променева хвороба будь-якого ступеня призводить до ранніх дистрофічних змін в усіх тканинах, передчасного старіння.

Біологічна дія малих доз іонізуючого **випромінювання** оцінюється по-різному: щодо популяції в цілому та індивідуума зокрема. Трапляються такі мінімальні рівні випромінювання, які істотно не позначаються на захворюваності популяції. Цим визначаються гігієнічні дози і опромінення, зокрема на виробництві. Іонізуюче випромінювання деяких мінімальних рівнів є необхідним природним фоном середовища існування, нижче від яких штучно створених умов живі організми розвиваються гірше. В цьому розумінні можна говорити про гігієнічні мінімальні порогові дози.

Інакше оцінюється біологічне значення малих доз опромінення щодо кожної людини окремо. Одного кванта енергії достатньо для того, щоб відбулася мутація, а наслідки однієї мутації можуть бути серйозними для організму, особливо у випадках, коли є слабкість репаративних ферментних систем або нестача природних антиоксидантів. У цьому розумінні ніяке опромінення не можна вважати абсолютно нешкідливим для людини.

Відомо також, що малі дози випромінювання, які не спричинюють видимих функціональних і морфологічних порушень, можуть зумовити патологічні зміни у віддалені строки, зокрема підвищувати частоту новоутворень. Юліксно оцінити Ух на фоні спонтанної захворюваності важко.

Експериментально встановлено нове явище: клітини, опромінені малою дозою випромінювання, що не спричинила ніяких видимих патологічних змін, гинуть раніше належного строку, причому

— "

Ця здатність виявляється у кількох поколіннях. Така організація, який зазнав опромінення малими дозами, передчасно старіє і ця властивість успадковується.