

Патогенное действие факторов внешней среды

Кафедра патофизиологии
СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова



- «Разрушающие влияния» (И.П.Сеченов)
- «Чрезвычайные раздражители» (И.П. Павлов)
- «Стрессоры» (Г.Селье)

Классификация:

1. Механические
2. Физические
3. Химические
4. Биологические
5. Социальные

Повреждающее действие механических факторов

- Механические факторы могут оказывать как **местное**, так и **общее** повреждающее воздействие. Эффект болезнетворного воздействия определяется силой действия ($\text{кг}/\text{см}^{20}$) и прочностью биологических структур

Предел прочности ($e=P/F$) – отношение прилагаемой нагрузки (кг) к площади поперечного сечения материала (см^2). Величина характеризует напряжение, при котором ткань разрушается

Растяжение и разрыв

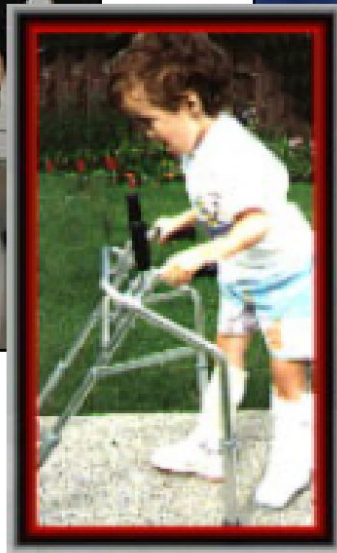
- Растяжение – величина, обратная упругости или эластичности тканей.
- Наибольшим сопротивлением разрыву обладают кости (800 кг/см^2) и сухожилия (625 кг/см^2)

Открытый и закрытый переломы костей

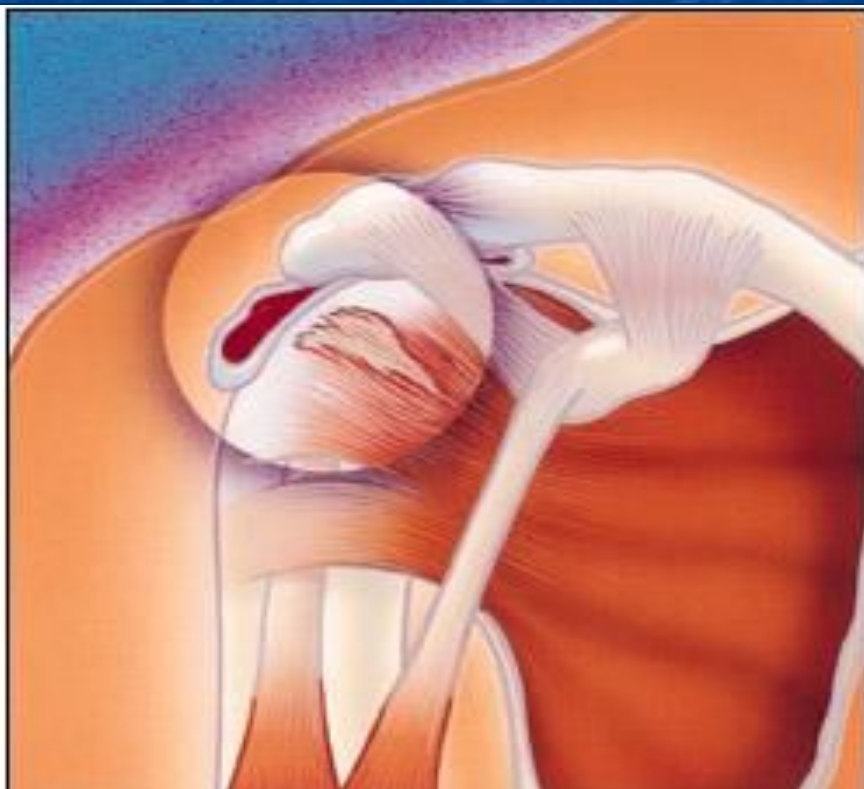


Несовершенный остеогенез

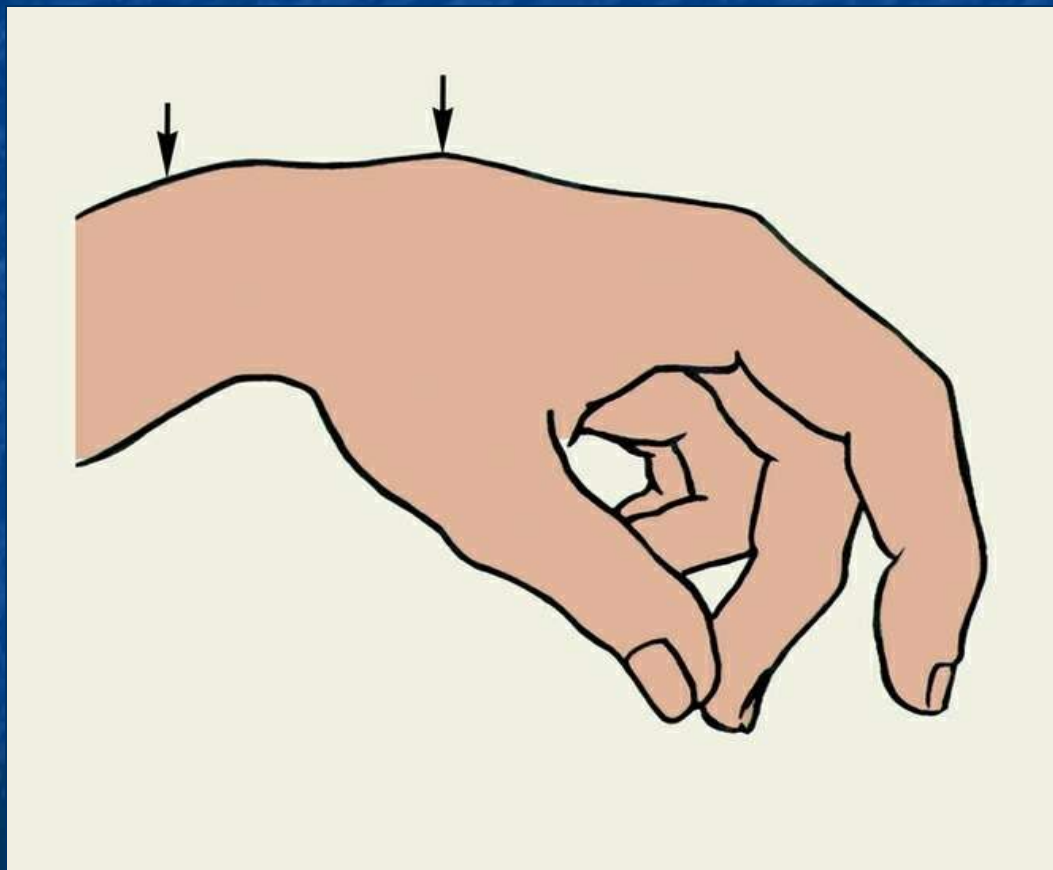




Разрыв мышц



Разрывы сухожилий



Синдром длительного раздавливания



- Шок, прогрессирующая почечная недостаточность с олиго-и анурией, отеки, интоксикация.





Болезнетворное действие шума

- Человеческое ухо воспринимает звук с частотой колебаний от **16** до **20 000 Гц**
- При превышении интенсивности звука 1 мкВт /см^2 возможно его повреждающее действие на слуховой анализатор.
- При интенсивности звука свыше 3 мкВт /см^2 возникают нарушения общего состояния организма: возможны судороги, потеря сознания, паралич.
- Нормально допустимый уровень постоянного шума – **40-50 дБ**
- Вредная для здоровья граница громкости – **80 дБ**
- Шумы с уровнем **80-100 дБ** приводят к развитию тугоухости

Болезнетворное действие шума

Вид шума	Уровень шума, дБ
Шелест листьев	10
Автомобиль, едущий с нормальной скоростью	50
Товарный поезд	98
Мотоцикл	104
Реактивный самолет на высоте 600 м	105
Раскаты грома	112
Концерт рок-группы «Led Zeppelin»	123
Артиллерийский обстрел	130

Действие барометрического давления

- Действие повышенного барометрического давления. Кессонная болезнь
- Действие пониженного барометрического давления. Горная (высотная) болезнь

Гипобарическая гипоксия

- Патологические изменения обусловлены двумя факторами:
 1. Снижение атмосферного давления (декомпрессия)
 2. Уменьшение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе

Действие повышенного барометрического давления

- При резком переходе в среду с повышенным давлением (**компрессия**) может возникнуть вдавление барабанной перепонки, повышенное кровенаполнение внутренних органов. Может произойти разрыв кровеносных сосудов и альвеол.
- **Сатурация** – повышение растворения газов в жидких средах организма. При погружении в воду через каждые **10,3 м** давление увеличивается на **1 атм**, повышается количество растворенного азота (жировая ткань растворяет в 5 раз больше азота, чем кровь).
- **Кессонная болезнь** развивается при переходе в область нормального атмосферного давления (**декомпрессия**). Развиваются симптомы кессонной (декомпрессионной) болезни, вызванные **десатурацией**. Высвобождающийся азот не успевает диффундировать через легкие и образует газовые пузырьки. Если их диаметр превышает просвет капилляров (8 мкм), возникает газовая эмболия. Она проявляется мышечно-суставными и загридинными болями, нарушениями зрения, кожным зудом, вегетососудистыми и мозговыми нарушениями, поражениями периферических нервов.

Источники ионизирующих излучений

Природные: Медицинские: Производственные

1. Космическое

2. Фоновое излучение от строительных материалов

3. Дополнительное (курение, почва, удобрения и т.п.)

1. Рентгенодиагностика

2. Радионуклидная диагностика

1. Ядерная энергетика

2. Профессиональное облучение

3. Испытания оружия

Радиобиологический эффект

1. Молекулярный уровень

- физическая стадия (10^{-15} - 10^{-13} с)

- химическая стадия (10^{-12} - 10^{-6} с)

взаимодействие ионов и радикалов,
активация ПОЛ, повреждение ДНК и т.д.)

2. Субклеточный уровень

а . Нарушение функций мембран

б. Нарушение энергетического обмена клетки.

в. Нарушение циклазной системы

г. Повреждение хроматина

Результаты повреждения ДНК

- Апоптоз
- Остановка клеточного цикла в G_1 или G_2 стадии
- Активация механизмов репарации
- Активация генов немедленного ответа

3. Клеточный уровень

Повреждение организации клетки, нарушение специфических функций (секреторных, двигательных и т.д.), нарушение деления

3 типа тканей

1. С высокой пролиферативной активностью
2. С возможной пролиферацией
3. Непролиферирующие

Клеточная радиочувствительность

- Чувствительность прямо пропорциональна пролиферативной способности
- Чувствительность обратно пропорциональна степени дифференцировки
- Наиболее чувствительные клеточные популяции:
 - Гемопозитические клетки
 - Клетки кишечных крипт
 - Половые клетки
 - Камбиальные элементы кожи

4. Уровень организма

а. Ранний эффект (лучевые ожоги, послелучевое воспаление, лучевая болезнь)

б. Поздний эффект (недели-месяцы)

трофические расстройства, вторичные ИДС, вегетативные дистонии, астения.

в. Отдаленный эффект (2 и более лет)

↓ продолжительности жизни, старение, опухоли, расстройства ЦНС

0,3 Гр - Увеличение частоты мутаций в половых клетках, лейкопения, ↓ Ig, изменение нейроэндокринной системы

0,5 Гр - минимальные повреждения клеток различных органов

> 1 Гр - **Лучевая болезнь**

Лучевая болезнь:

1 – 10 Гр – типичная

10-20 Гр – кишечная

20-80 гр – токсемическая (сосудистая)

Выше 80 Гр – церебральная форма

Местное действие ионизирующей радиации – **лучевые ожоги**

Типичная форма лучевой

болезни:

■ Фаза первичной острой

реакции: возбуждение,

головная боль, слабость,

затем – диспепсические

расстройства (тошнота,

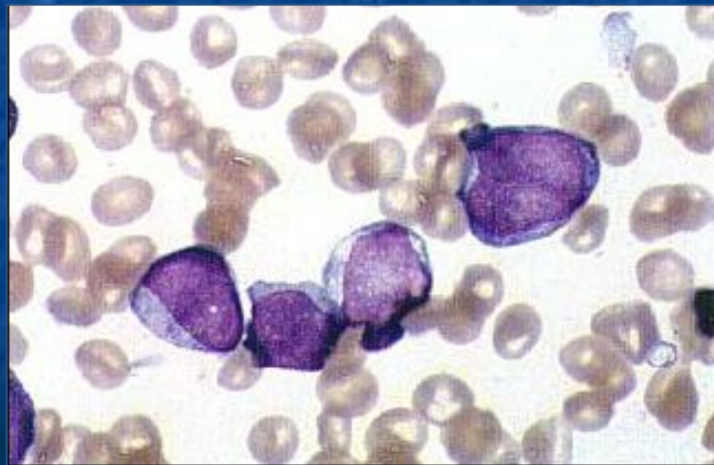
рвота, потеря аппетита.

Нейтрофильный

лейкоцитоз, лимфопения



- **Фаза мнимого клинического благополучия** - от 10-15 дней до 4-5 недель. Включаются защитные механизмы, самочувствие удовлетворительное. Нарастает поражение системы крови: лимфопения на фоне лейкопении, снижение количества ретикулоцитов и тромбоцитов. Аплазия костного мозга
- **Фаза разгара болезни.** Нарастает слабость, кровоточивость и кровоизлияния в кожу и слизистые. Диспепсические расстройства, потеря массы тела. Глубокая лейкопения, тромбоцитопения, анемия, инфекционные осложнения, аутоинфекция и аутоинтоксикация. Продолжительность – от нескольких дней до 2-3 недель

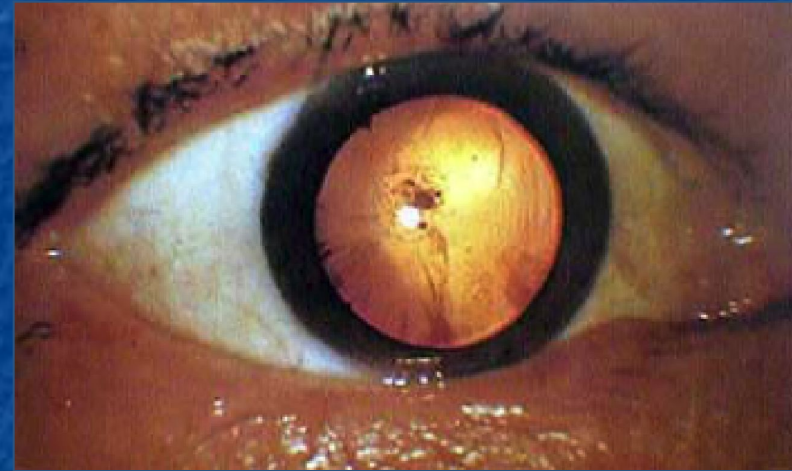


Отдаленные последствия радиации:

Опухолевый характер

Неопухолевый характер:

- Сокращение продолжительности жизни,
- Гипоплазия костного мозга,
- Склеротические процессы (цирроз печени, нефросклероз, атеросклероз, лучевые катаракты)
- Дисгормональные нарушения (ожирение, гипофизарная кахексия)



Болезнетворное действие тепловой энергии

- **Ожог (термический) – повреждение тканей при увеличении их температуры до 45-50⁰С и выше в результате действия пламени, горячих жидкостей, пара, разогретых твердых тел.**

Ожоги классифицируются:

- по глубине поражения (I, II, IIIА, IIIБ, IV степени);
- по площади поражения (в % к поверхности тела);
- по периодам течения ожоговой болезни:
 - шок,
 - острая ожоговая токсемия,
 - септикотоксемия,
 - реконвалесценция

Ожоговая болезнь

- Ограниченные по площади повреждения ожоги вызывают преимущественно местное расстройство



Ожоговая болезнь

- Общая реакция, при обширных ожогах (свыше 10—20% — у лиц средней возрастной группы, свыше 5% — у детей и лиц старше 60 лет) - развитие ожоговой болезни



Периоды ожоговой болезни

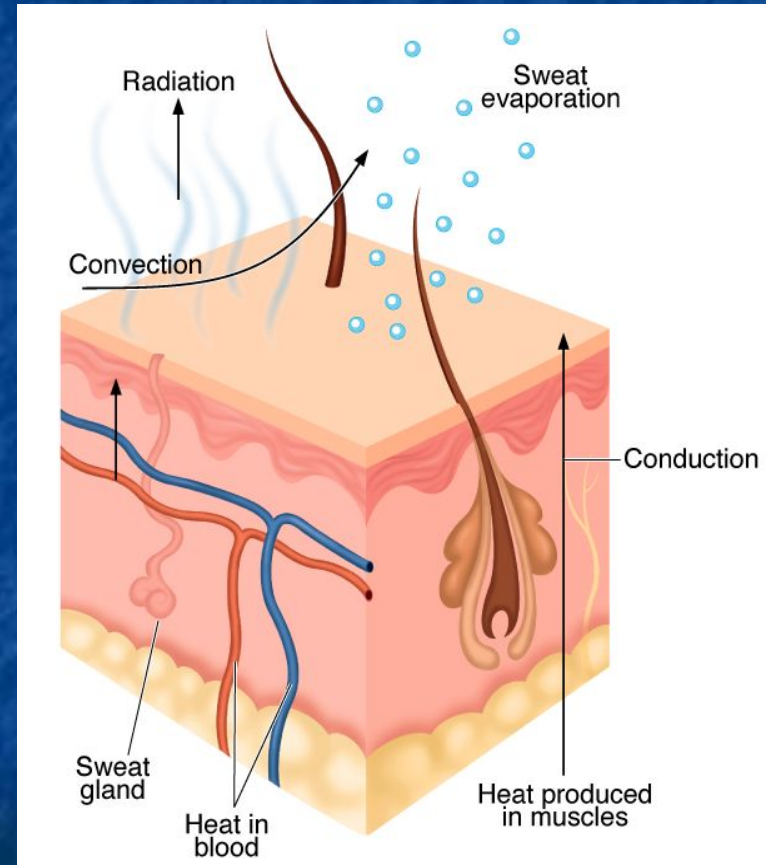
- ожоговый шок (1—3 суток)
- острая ожоговая токсемия (3—9 суток),
- септикотоксемия (9 сутки и до восстановления целостности кожного покрова и ликвидации инфекционных осложнений)
- реконвалесценция (до восстановления двигательных функций и возможности самообслуживания)

Теплопродукция

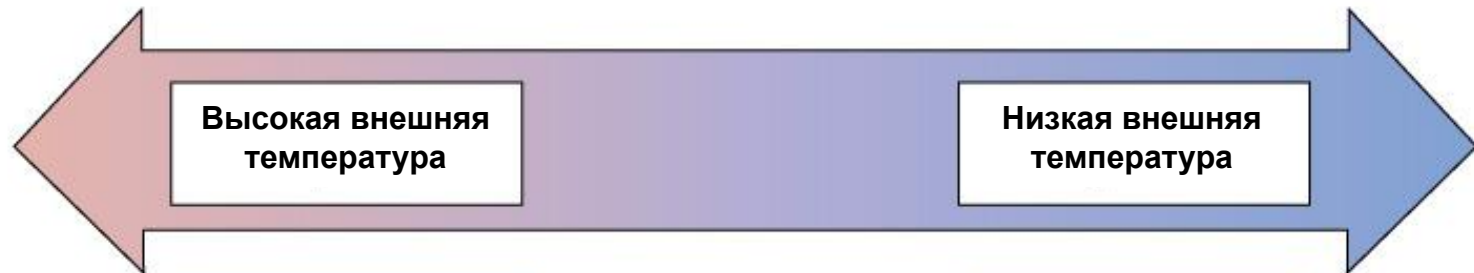
- Несократительный термогенез
 - Основной обмен
 - Усиление обменных процессов (Щитовидная железа, СНС, бурая жировая ткань, печень и др.)
- Сократительный термогенез
 - Повышенный мышечный тон (2х)
 - Мышечная дрожь(2-5х)

Теплоотдача

- Иррадиация (55-65%)
- Кондукция (2-3%)
- Конвекция (10-15%)
- Испарение (20-35%)



Терморегуляция



↑ теплоотдачи

- Расширение кожных сосудов
- Увеличение потоотделения
- Поведенческие реакции

↓ теплоотдачи

- Сужение кожных сосудов
- Угнетение потоотделения
- Поведенческие реакции

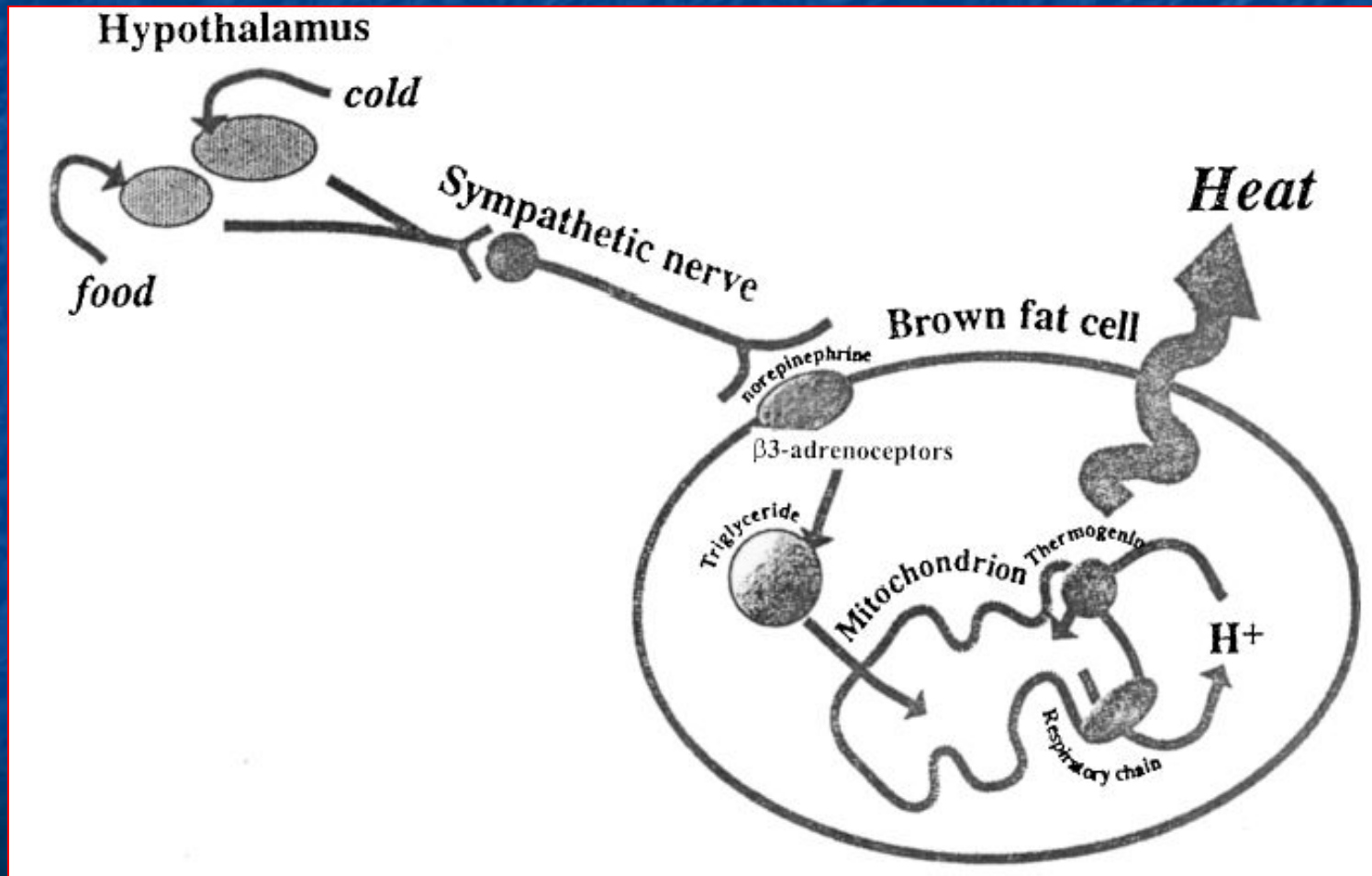
↓ теплопродукции

- Уменьшение потребления пищи
- Уменьшение физической активности

↑ теплопродукции

- Сократительный термогенез
- Несократительный термогенез
- Увеличение физической активности

Роль бурой жировой ткани в теплопродукции



Болезнетворное действие низкой температуры. Гипотермия

- Возникновение и выраженность изменений в организме при охлаждении зависят от температуры окружающей среды, и характера ее воздействия (воздух, вода), скорости движения воздуха (ветер) и его влажности, изоляционных свойств тепловой защиты организма и пр.
- **Общее охлаждение** – нарушение теплового баланса в организме приводящее к понижению температуры тела (гипотермии). **Гипотермия** возникает:
 1. При усиленной отдаче тепла и нормальной теплопродукции
 2. При снижении теплопродукции и нормальной отдаче тепла
 3. При сочетании этих факторов

Местное действие низкой температуры



Факторы риска гипотермии

- Пожилой возраст
- Ограничение двигательной активности (нарушение сознания, травма и т.д.)
- Сердечно-сосудистые заболевания
- Алкогольное опьянение
- Гипотиреозидизм
- Истощение



Охлаждение

- Выше 32°C:
 - Вазоконстрикция
 - Мышечная дрожь
 - Основной обмен
- Ниже 32°C:
 - Прекращение мышечной дрожи
- Ниже 24°C:
 - Отсутствие основного обмена

Легкая ($> 32^{\circ}\text{C}$)

- Повышение основного обмена
- Максимальный сократительный термогенез
- Амнезия, дизартрия
- Потеря координации
- Тахикардия, тахипное
- Нормальное АД

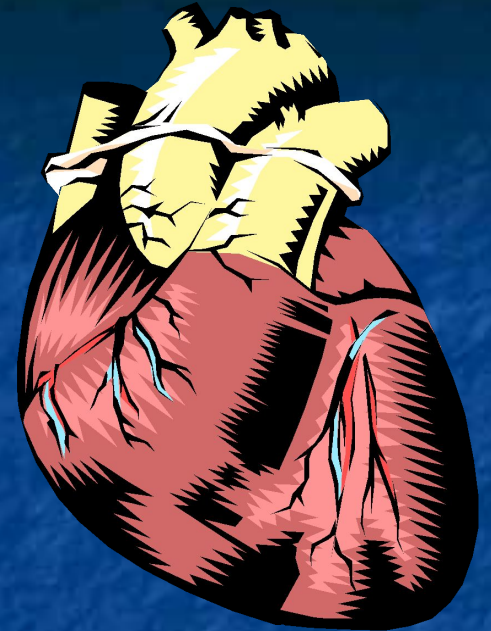
Умеренная (28 – 32°C)

- Заторможенность
- Отсутствие сократительного термогенеза
- Брадикардия, фибрилляция предсердий
- ↓ АД ↓ ЧСС
- Расширение зрачка (< 30°C)

Тяжелая ($<28^{\circ}\text{C}$)

- Кома
- Арефлексия
- $\downarrow\downarrow$ АД
- Фибрилляция желудочков
- Апноэ
- Асистолия
- Нарушение ЭЭГ (19°C)

Влияние гипотермии на сердечно- сосудистую систему



- 32-35°C – тахикардия

- < 32°C

- прогрессирующая брадикардия
(ЧСС ↓ 50% при 28°C)

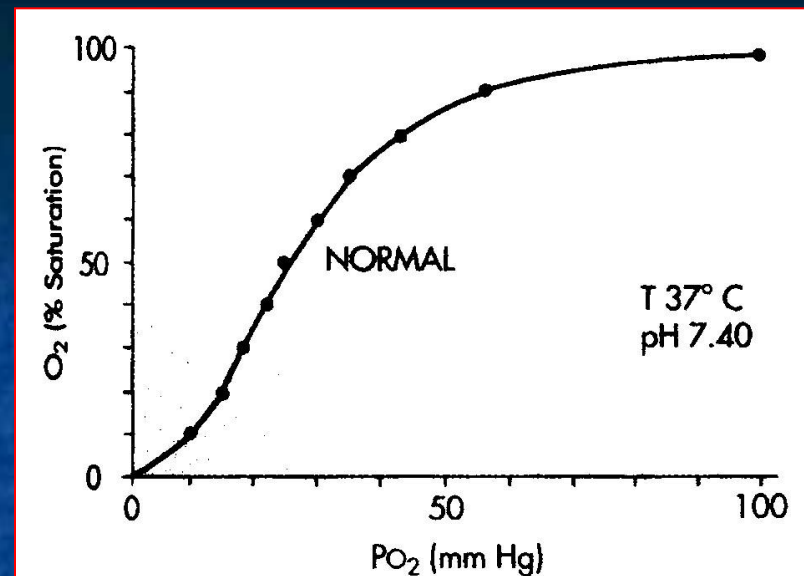
- ↓ АД ↓ СВ

- Изменения ЭКГ

- Фибрилляция предсердий

- Фибрилляция желудочков, асистолия ($T^{\circ} < 28^{\circ}\text{C}$)

Влияние гипотермии на дыхательную систему



- Повышение количества и вязкости секрета
- Снижение эластичности легких
- Уменьшение образования CO₂ на 50% при температуре 30 °C
- Угнетение частоты дыхания, остановка дыхания при температуре < 24°C

ЦНС

- Метаболизм мозга ↓ 6% / 1°C
- ЭЭГ не регистрируется при 19°C
 - 34°C – возбуждение, дрожь
 - 30 to 34°C – Нарушение сознания, прекращение дрожи
 - < 30°C – Расширение зрачка, гипорефлексия
 - < 28°C – «гипертоническая кома»



Почка

- Холодовой диурез
 - Периферическая вазоконстрикция
 - Нарушение реабсорбции воды и натрия

Электротравма

- Это поражение человека электрическим током с развитием глубоких функциональных расстройств органов и систем, прежде всего - ЦНС, органов кровообращения и дыхания.



Патогенное действие силы тока

ЗАВИСИТ ОТ:

- **Вида тока** (постоянный, переменный)
- **Силы тока.** При одной и той же силе переменный ток более опасен, чем постоянный. Ток силой более **100мА** является смертельным. Переменный ток 50-60 Гц силой **12-15 мА** – «неотпускающий»
- **Напряжения.** Напряжение до 40 мА не вызывает летальных исходов, 1000 мА – летальность 50%, 30000 и более – 100%.
- **Сопротивления тканей (импеданс).** Наибольшее сопротивление – эпидермис, затем – сухожилия, кости, нервы, мышцы, кровь, ликвор
- **Направления прохождения тока сквозь тело.** Восходящий ток опаснее, чем нисходящий
- **Фактора времени**
- **Частоты переменного тока.** Фибрилляция желудочков – 40-60 гц.
- **Состояния реактивности организма**

Эффекты электротока

- 1) электрохимический (электролиз, коагуляция белков, колликвационный и коагуляциоонный некроз тканей)
- 2) тепловой (контактные ожоги, поражение костей)
- 3) механический (расслоение тканей, отрыв частей тканей и тела)
- 4) биологический (фибрилляция сердца, апноэ, судорожный синдром)

Эффекты электротока

- Неспецифическое действие электротока обусловлено его преобразованием в другие виды энергии вне организма
- От раскаленных проводников возникают термические ожоги.
- От вольтовой дуги - поражение роговицы и конъюнктивы глаз, атрофия зрительного нерва.
- От звуковой волны - баротравма уха

4 степени тяжести нарушений при электротравме

- 1-я степень: преобладают тонические сокращения мышц без потери сознания. После прекращения воздействия тока у пострадавших наблюдаются болевой синдром, возбуждение (иногда оглушение), бледность и похолодание кожных покровов, одышка, тахикардия, повышение артериального давления

4 степени тяжести нарушений при электротравме

- 2-я степень: тонические судороги сопровождаются потерей сознания без выраженных кардио-респираторных расстройств

4 степени тяжести нарушений при электротравме

- 3-я степень: кома, острые расстройства дыхания и кровообращения, развивается гипотензия.
- Возможны повреждения внутренних органов: разрывы легочных сосудов, очаговые некрозы паренхиматозных органов, отек легких и мозга, отслойка сетчатки

4 степени тяжести нарушений при электротравме

- 4-я степень: фибрилляция желудочков или апноэ центрального происхождения, клиническая смерть (особенность последней - ее пролонгация до 7-10 мин).
- Паралич дыхательного центра, как и аритмии, тромбозы сосудов пораженных конечностей, иногда наступает не сразу, а в течение последующих 2-3 ч

Химические факторы

«Все субстанции являются ядом и ни одна не является неядовитой. Только доза определяет является ли субстанция ядом»

Парацельс (1493 - 1541)

Классификация ядов по происхождению

НЕБИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

1. Неорганические вещества

- простые (металлы, неметаллы)
- химические соединения (соли тяж. металлов, кислоты, щелочи, цианиды и т.д.)

2. Органические вещества

- углеводороды и производные (бензин, хлороформ, CCl_4 и т.д.)
- спирты и гликоли
- эфиры
- циклические соединения
- ФОС
- полимеры и т.д.

БИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

1. Токсины бактерий
2. Растительного происхождения
3. Животного происхождения

Классификация ядов по основному действию

- нейротропные
- гепатотропные
- кардиотропные
- нефротропные и т.д.

Пути поступления химических веществ

- ЖКТ
- дыхательные пути
- перкутанный
- инъекционный

В крови транспорт в растворенном виде или связанные с белками (1-99%)

Механизмы действия химических факторов

1. Денатурация белков
2. Разрушение липидов клеточных мембран
3. Активация образования СР и активация ПОЛ
4. Блокада ферментов
5. Воздействие на рецепторы
6. Прочное соединение с неферментами
7. Сенсibilизация
8. Повреждение генома

Основные эффекты химических факторов

1. Химические ожоги
2. Воспаление
3. Аллергические реакции
4. Канцерогенный эффект
5. Эмбриотоксический эффект
5. Тератогенный эффект
6. Общетоксическое действие

Основные пути детоксикации

1. Биотрансформация (клетки печени, клетки иммунной системы, клетки других органов)
2. Связывание с белками плазмы крови, мембраной эритроцитов
3. Выведение (легкие, почки, печень, кожа, ЖКТ)

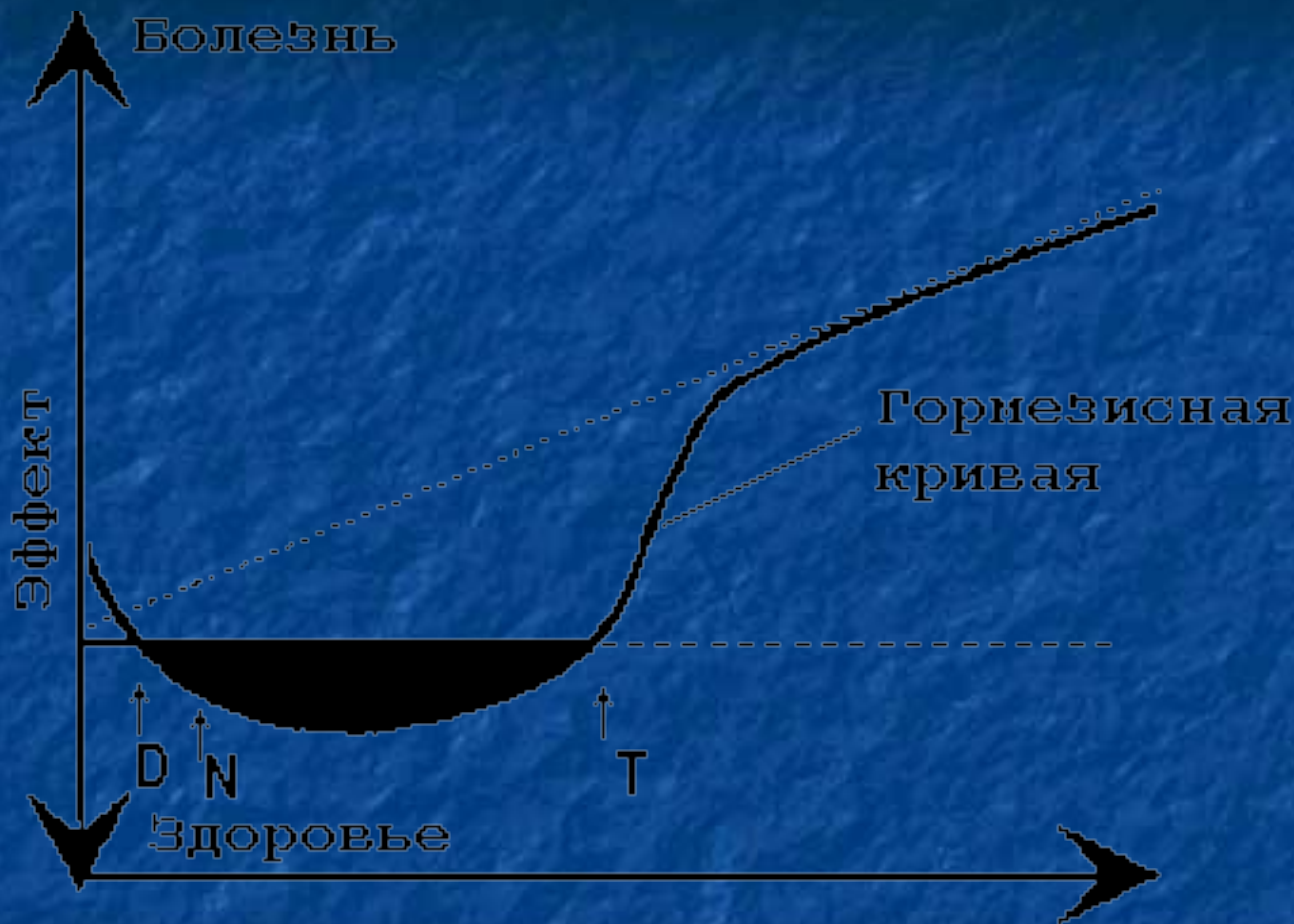
Внешние факторы

1. Нарушение энергетического обмена клеток
2. Повреждение клеточных мембран
3. Нарушение генетической программы клетки
4. Нарушение внутриклеточных механизмов регуляции

Механизмы компенсации/адаптации клетки

1. Угнетение функциональной активности
2. Компенсация нарушений энергетического обмена
3. Защита клеточных мембран
4. Устранение нарушений генетической программы
5. Компенсация расстройств метаболизма

Гормезисная кривая (по З.Яворовски, 1997)



Дефицит воздействия фактора (Доза < D)

Благоприятное действие небольших доз (между D и T)

Повреждающее действие больших доз (доза > T)

Реактивность

- Реактивность организма (от лат. *reactia* – противодействие) – его способность определенным образом отмечать изменения жизнедеятельности на воздействие факторов внутренней и внешней среды

Показатели реактивности

- **Раздражимость**
- **Возбудимость** (*порог возбудимости* — минимальная сила раздражителя, которая способна перевести ткань из состояния покоя в состояние деятельности)
- **Функциональная подвижность**
- **Хронаксия** (от греч. *chrónos* — «время» и *axía* — «цена», «мера») — минимальное время, требуемое для возбуждения мышечной либо нервной ткани постоянным электрическим током удвоенной пороговой силы (реобаза минимальное время, требуемое для возбуждения мышечной либо нервной ткани постоянным электрическим током удвоенной пороговой силы (реобаза). Понятие "хронаксия" введено французским физиологом Луисом Лапиком в 1909 году)
- **Чувствительность** — способность органов чувств приходить в состояние возбуждения при

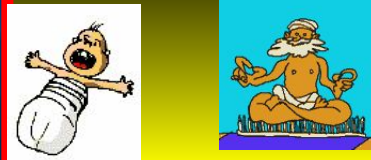
Виды реактивности

- Биологическая (видовая) – инстинкты беспозвоночных, сезонные миграции рыб и птиц, анабиоз, зимняя спячка, восприимчивость (или невосприимчивость) к инфекциям
- Групповая реактивность (реактивность групп особей в пределах одного вида)

ПОЛОВАЯ



ВОЗРАСТНАЯ



КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ



Возрастная реактивность (стадии)

- **Пониженная реактивность в раннем детском возрасте**
- **Увеличение реактивности в период полового созревания**
- **Понижение реактивности в старческом возрасте**

Мужчины

- Подагра
- Стеноз привратника
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
- Рак головки поджелудочной железы
- Коронаросклероз

Женщины

- Ревматоидный артрит
- Желчнокаменная болезнь
- Рак желчного пузыря
- Гипер- и гипотиреоз

- Индивидуальная реактивность — реактивность каждого индивида в отдельности. Связана с возрастом, хронобиологическими изменениями



Виды реактивности

- **Физиологическая реактивность** — реактивность, изменяющая жизнедеятельность организма под действием факторов среды, не нарушая его гомеостаза, т.е. реактивность здорового индивида (адаптация к умеренной физической нагрузке, терморегуляция, выработка пищеварительных ферментов)
- **Патологическая (вторичная) реактивность** вызывает повреждение и нарушение гомеостаза. Характеризуется понижением приспособляемости организма.

Виды реактивности

- **Неспецифическая реактивность** — изменения, не связанные с иммунным ответом: гистогематические барьеры, бактерицидные субстанции, количество и активность фагоцитов
- **Специфическая реактивность** — иммунный ответ

Виды иммунитета

- Видовой (абсолютный, относительный) – наследственный признак данного вида животных
- Приобретенный:
 1. Естественно приобретенный активный иммунитет
 2. Естественно приобретенный пассивный иммунитет (врожденный, плацентарный)
 3. Искусственный иммунитет (активный, пассивный)
- Антитоксический
- Антибактериальный
- Противовирусный

Формы реактивности

- **Гиперергия** – преобладают процессы возбуждения
- **Гипергия** – преобладают процессы торможения:
 - Положительная гипергия (анергия)* – внешние проявления реакции снижены или отсутствуют, развиваются активные реакции защиты (антимикробный иммунитет)
 - Отрицательная гипергия* – внешние проявления реакции снижены, механизмы, регулирующие реактивность, повреждены (медленное течение раневого процесса)
- **Нормергия**
- **Дизергия** – извращенная (нетипичная) реакция

Резистентность

- **Резистентность** – устойчивость организма к патогенным факторам (лат.resisteeo – сопротивление).
 1. **Естественная** (первичная, наследственная) резистентность – формируется в эмбриональном периоде и поддерживается в течение всей жизни. Бывает абсолютной и относительной.
 2. **Приобретенная** (вторичная, индуцированная) резистентность

Резистентность

- **Активная резистентность** возникает в процессе активной адаптации к повреждающему фактору
- **Пассивная резистентность** обеспечивается барьерными системами организма
- Резистентность также может быть специфической и неспецифической