

УДК: 616-001.18/.19-092-285

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ ПРИ
ЗАГАЛЬНІЙ ХОЛОДОВІЙ ТРАВМІ**

Кравець Ольга Вікторівна,

д.м.н., зав. кафедрою, доцент,

Дніпровський державний медичний університет,

535951@ukr.net

Єхалов Василь Віталійович,

к.м.н., доцент,

Дніпровський державний медичний університет,

sesualiy@gmail.com

Багуніна Ольга Олександрівна,

асистент

Дніпровський державний медичний університет,

baguninaolga@gmail.com

Єгоров Сергій Валерійович

к.м.н., асистент

Дніпровський державний медичний університет,

sergeyuegorov@gmail.com

Анотація: У нашому повідомленні ми на основі аналізу досить обмеженої кількості доступних вітчизняних та закордонних літературних джерел та власного клінічного досвіду вперше спромоглися висвітлити закономірності патофізіологічних порушень з боку системи травлення в залежності від ступеню ненавмисного загального переохолодження організму.

Ключові слова: патофізіологія, загальне переохолодження, інтестинальна недостатність, дисфункція печінки та підшлункової залози.

Підтримання температурного оптимуму гомойотермним організмом є необхідною умовою ефективного функціонування фізіологічних систем [1, с.

469]. Холодова травма у структурі травм мирного часу складає від 1 до 10%. У сучасних умовах, коли в Україні тривають бойові дії, холодова травма в зимовий період зустрічається серед військовослужбовців доволі часто, і у нинішній час ця проблема постає особливо гостро [2, с. 289]. Загальне ненавмисне переохолодження супроводжується значною дисфункцією фізіологічних систем організму, хоча в певних умовах може прислужувати як протектор гіпоксичних ушкоджень. Питанню гіпотермічних розладів збоку системи травлення, на жаль, присвячено обмаль доступних літературних джерел, які переважно стосуються патологоанатомічних досліджень. Метою нашого повідомлення стало вперше висвітлити патофізіологічні зміни з боку системи травлення у постраждалих з ненавмисним переохолодження організму в залежності від ступеню його гіпотермічного ураження [3, с. 68].

Холодовий стрес (переохолодження немає, центральна температура $> 35,0$ °C) являє собою гостру або хронічну психофізіологічну реакцію організму, що була спричинена впливом на людину кліматичних умов, при яких тепловіддача тіла більше або дорівнює рівню теплового балансу, підтримуваного за рахунок значного фізіологічного навантаження. Двогодинне перебування на холодному повітрі спричиняє достовірне підвищення рівня кортизолу в сироватці крові та рівня 17-гідрокортикостероїдів у сечі. Існує пряма кореляція між інсуліном, який допомагає регулювати рівень цукру в крові, та підвищенням рівня кортизолу. Коли рівень кортизолу різко зростає, це спричиняє викид інсуліну, що негативно впливає на метаболізм глюкози. В цьому разі виникає відчуття голоду, інколи - патологічна булімія [4, с. 268]. При охолодженні відкритих ділянок шкіри кінцівок відбувається розширення судин шлункового тракту з підсиленням перистальтики і секреції, що спричиняє виникнення діареї [5, с.27]. Існують повідомлення про стрес-асоційовані порушення моторики кишечника при недовготривалому впливі низьких температур із розвитком гастро-езофагального рефлюксу та "диференціації" ендотелію шлунку при більш тривалому перебуванні на холоді (у персоналу холодильних камер) [6, с. 32]. Холодовий стрес зумовлює системний вплив на

організм, спричиняючи зміни у внутрішніх органах, у тому числі й у печінці [7, с. 37]. Існують переконливі докази порушення структурного стану печінки при локальній кріодеструкції шкіри в експерименті [8, с. 491; 9, с. 147]. Цьому сприяє й неспецифічна відповідь організму в умовах стресу, яка супроводжується накопиченням легкоокислюваних ліпідів, модифікацією клітинних мембран, надлишковим утворенням вільнорадикальних продуктів, порушенням мікроциркуляції та поступовим виснаженням біоантиоксидантів [10, с. 391; 11, с. 7]. Холодовий стрес спричиняє підвищення в печінці вмісту глікогену на 53 %, а глюкози на 77 %. Активність супероксиддисмутази при цьому збільшувалася більш ніж в 2 рази, а вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ у тканині печінки зростав на 59 % в порівнянні з контролем, що свідчить про підвищення продукції активних метаболітів кисню і проміжних продуктів ПОЛ під впливом стресора. Індуковані стресом зрушення у вмісті глюкози і глікогену в печінці автори пояснюють одночасним підвищенням рівня катехоламінів, які стимулюють глікогеноліз, і глюкокортикоїдів, які сприяють підтримці адекватного метаболізму та накопиченню глікогену в печінці [12, с. 291].

Вже через 1 добу після ураження шкіри холодом в печінковій часточці на тлі судинних порушень виявляються дистрофічні зміни гепатоцитів. Найбільшої інтенсивності вони досягають через 7 діб після ураження. Відмічається порушення балочної будови часточки, гідропічна дистрофія клітин печінки та некроз гепатоцитів навколо центральних вен, значні порушення васкуляризації. На ультраструктурному рівні у відповідь на кріодеструкцію шкіри в гепатоцитах спостерігаються зміни, які свідчать про пошкодження клітинних органел та зниження функцій клітин: внутрішньоклітинне депонування ліпідів у вигляді великих або численних дрібних краплин, зменшення кількості гранул глікогену, локальна деструкція органел, виражений набряк клітинного матриксу, парціальні некрози гепатоцитів [13, с. 2261; 14, с. 1120]. Спостерігається гальмування екскреторної функції печінки, на що вказують розширення жовчних капілярів та редукція мікрроворсинок на біліарній поверхні гепатоцитів. Через місяць після

холодового ураження шкіри спостерігається збільшення вмісту колагенових фібрил у просторах Діссе.

Легке переохолодження (базова температура 32-35 °С). Гіпоталамічні центри терморегуляції пов'язані з центрами голоду і насичення. Зниження внутрішньочерепної температури крові збуджує центр голоду та пригнічує центр насичення [15, с. 59]. Перистальтика кишечника знижується при температурі нижче 34 °С [16, с. 781; 17, с. 9]. Інколи спостерігається нудота, блювання буває досить нечасто, переважно при супутній механічній травмі та кровотечі [18, с. 3; 19, с. 99]. В експерименті було визначено високий ступень кровонаповнення судин печінки, збільшення розмірів ядер та ядерно-цитоплазматичного співвідношення у гепатоцитах трьох зон ацинусу вже через 1 годину від початку дії холодового агента. Збільшується секреція глюкагону підшлунковою залозою. Це сприяє глікогенолізу, глікоген у печінці та м'язах поновлюється до глюкози, що призводить до гіперглікемії [20, с. 11].

Помірне переохолодження (центральна температура 32-28 °С). Відбувається уповільнення кровотоку та його централізація у внутрішніх органах. При охолодженні відкритих ділянок шкіри кінцівок розвивається розширення судин шлунково-кишкового тракту з підсиленням перистальтики та секреції, що спричиняє пронос [21, с.54]. Перистальтика кишечника знижується, і при температурі нижче 32 °С може спостерігатися часткова динамічна кишкова непрохідність [15, с. 58]. Дослідження на тваринах показали, що переохолодження збільшує вироблення кислоти в шлунку і знижує секрецію бікарбонату дванадцятипалої кишки, що призводить до пошкодження їх слизової оболонки [16, с. 782]. Розповсюджена внутрішньосудинна коагулопатія пов'язана з вивільненням тканинного тромбoplastину з ішемізованих тканин. Погіршується як синтез простагліцину ендотелієм (PGI₂) так і його інгібуюча дія на агрегацію тромбоцитів, що сприяє активації тромбоцитів та спричиняє тромбози. Розвивається тромбоцитопенія. Це є результатом поглинання в печінці та селезінці тромбоцитів, але це може бути пов'язано з поширенням внутрішньосудинного зсідання крові та депресією кісткового мозку. Продукція

тромбоксану В2 залежить від температури, сприяючи зниженню активності тромбоцитів. Підвищений рівень кріофібриногену сприяє підвищенню в'язкості крові, порушуючи мікроциркуляцію, при цьому виникає повнокров'я кишковика, здебільшого з причини обмеження венозного відтоку [15, с. 59; 17, с. 8]. Звуження судин, ушкодження ендотелію та тромбоемболія сприяють розвитку судинної недостатності та ішемії кишковика [22, с. 469].

Можуть виникати спланхнічна вазоконстрикція, ерозії шлунку, некроз печінки та панкреатит [15, с. 60; 19, с. 98]. В період дії холодового агента як компенсаторний процес, спрямований на збільшення вироблення енергії, в підшлунковій залозі відбувається збільшення продукції ферментів. На тлі зростаючої гіпоксії спричиняються паренхіматозні ушкодження, виникає спазм та набряк слизової оболонки протоків підшлункової залози, сфінктера Одді, фатерова соска, що сприяє накопиченню секрету в залозі. При зігріванні організму ферменти активізуються, внаслідок чого відбувається самоперетравлення залози з формуванням вогнищ запалення та некрозу [22, с. 468]. Панкреатит в результаті переохолодження був виявлений при аутопсії у 20-30% випадків смерті від переохолодження. Дещо підвищений рівень амілази без клінічних ознак панкреатиту ще більш поширений і визначався у 50% пацієнтів. Це був результат тромбозів капілярів, ішемії та перилобулярного некрозу підшлункової залози, на кшталт процесу який спричиняє мікроінфаркти у кишечнику, печінці, головному мозку, міокарді та багатьох інших органах. Є повідомлення про тромбоз воротної вени в поєднанні з геморагічним панкреатитом. Експериментальні дослідження продемонстрували порушення функції підшлункової залози та підвищення рівня амілази в сироватці крові в результаті охолодження підшлункової залози протягом кількох годин [16, с. 780]. Ішемічний панкреатит спричиняється мікроциркуляторним колапсом в охолодженій підшлунковій залозі [23, с. 57].

Знижується активність печінкових ферментів [24, с. 97]. В умовах гіпотермії та гіперфузії порушуються функції печінки, в організмі накопичуються речовини, які підлягають печінковому метаболізму та / або

детоксикації [19, с. 99]. Загальне переохолодження організму при температурі – 18 °С призводить до розвитку дистрофічних змін у гепатоцитах через 6 годин від початку експозиції холоду. У динаміці загальної гіпотермії гепатоцити різних зон ациносу печінки у відповідній реакції функціонують асинхронно. Підвищення функціонального навантаження на печінку при загальній гіпотермії призводить до утворення гранул ліпофусцину в периферичній зоні цитоплазми гепатоцитів. Зникнення глікогену з гепатоцитів спостерігається при зовнішній температурі від -10 до -18 °С [25, с. 29; 26, с. 28].

Сильне переохолодження (ректальна температура нижче 28 °С). Точкові кровотечі можуть розповсюджені по всьому шлунково-кишковому тракту. Ерозії шлунку та підслизові крововиливи зустрічаються часто, але не мають клінічного значення. Дрібні виразки шлунку відомі як виразки / плями Вишневського і в більшості випадків виявляються при патологоанатомічному дослідженні. Спостерігається характерний лінійний малюнок, який відповідає гострому переохолодженню. Кістозне розширення капілярів виникає через реперфузію після функціонального колапсу мікроциркуляції. Геморагічний інфаркт слизової оболонки шлунка є наслідком спазму судин стінки шлунка, з часом "крововилив" трансформується у гострі ерозії та виразки з їх наступним рубцюванням [17, с. 9; 27, с. 594]. Перистальтика кишечника поступово знижується, що призводить до гострого розширення шлунка, розтягування товстої кишки та кишкової непрохідності, коли внутрішня температура стає нижче 28 °С, виникає динамічна кишкова непрохідність [9, с. 147; 19, с. 99]. Може розвинути печінкова недостатність внаслідок зниження серцевого викиду. Детоксикаційні та кон'югаційні функції печінки пригнічені, що впливає на термін напіввиведення багатьох ліків і подовжує дію етанолу [16, с. 781; 30, с. 23].

При гіпотермії знижується печінковий метаболізм. АСТ, АЛТ та білірубін зазвичай дещо підвищені [28, с. 48]. Виникає набряковий або некрогеморагічний панкреатит з підвищенням рівня амілаз та білірубіну сироватки [15, с. 60; 19, с. 98]. Морфологічні зміни тканини підшлункової залози визначаються як

поширені ознаки гіпотермії (кровотечі, панкреатит, вакуолізація). В літературі описана висока частота панкреатичних кровотеч у випадках смертельної гіпотермії, Однак, вакуолізація аденоїдних клітин підшлункової залози, імовірно, є додатковою ознакою смерті внаслідок переохолодження [31, с. 197].

Стан після зігрівання. Зігрівання потерпілого з загальним ненавмисним переохолодженням треба проводити за жорстким алгоритмом [32, С. 139; 33, с. 16]. При недодержанні цих правил зростає інвалідизація та летальність. Панкреатит спостерігається приблизно у 50% пацієнтів після зігрівання [34, с. 21]. У фазі зігрівання, коли чутливість до інсуліну може швидко збільшуватися, виникає гіпоглікемія, навіть якщо дози інсуліну зменшуються [35, с. 192].

Автори сподіваються, що наведена інформація буде корисною для медичних працівників першого контакту та співробітників рятувних служб.

Список літератури:

1. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Out-of-Hospital Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia/ Dow J., Giesbrecht G.G.F., Danzl D.F. *Medical Society Clinical Practice Guidelines*, 2019. v. 30(4S). S47-S69.

2. Pathophysiological changes of the urinary system as a result of unintentional cold injury (scientific and literary review)/ Yekhalov V.V., Kravets O.V., Stus V.P., Barannik S.I., Polion M.Yu. Chekanov S.L. *Urologia*, 2021. т. 25. № 4. Р. 284-294.

3. Єхалов В.В., Кравець О.В., Фесенко О.В. Патофізіологія серцево-судинної системи при загальному переохолодженні організму (літературно - науковий огляд). *SWorld journal, SWorld &D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov, Bulgaria*, 2022. № 11. р. 3. Р. 59-75.

4. Pääkkönen T., Leppäluoto J. Cold exposure and hormonal secretion: A review. *International Journal of Circumpolar Health*, 2002. v. 61(3). Р. 265-276.

5. Алгоритми лікувальної тактики хворих з холодовою травмою, віддмороженням окремих ділянок та сегментів тіла: методичні рекомендації /

Гур'єв С.О., Роцін Г.Г., Кукуруз Я.С. та ін./ за ред. Козинець Г. П. Київ, 2014. 40 с.

6. Даниляк О., Маринець С.-А., Заячківська О. Еволюція знань про стрес: Від Ганса Сельє до сучасних досягнень. *Праці НТШ. Медичні науки*, 2016. т. XLV. С. 27–40.

7. Jaxelius, L. & Sjöström В.К. Metoder för att förebygga peroperativ hypotermi. En litteraturstudie. Examensarbete i omvårdnad 15 högskolepoäng. Malmö Högskola: *Hälsa och Samhälle, enheten för omvårdnad*, 2008. 53 p.

8. Wijdicks E.F.M. The Comatose Patients. *Oxford University Press*, 2008. 583 p.

9. Царев А. В. Способ интенсивной терапии общего переохлаждения. *Медицина неотложных состояний*, 2017. № 2. С. 145-149.

10. Кравець О.В., Єхалов В.В., Станін Д.М. Анестезія та періопераційна гіпотермія. *Proceedings of the XXII International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary academic research, innovation and results»*, June 07 – 10, 2022, Prague, Czech Republic. С. 388-397.

11. Вплив холодного стресу на зміни кількості гемопоетичних стовбурових і лімфоїдних клітин у центральних і периферичних органах імунної системи/ Семенова М.О., Кирик В.М., Нікольський І.С., Бутенко Г.М. *Фізіологічний журнал*, 2019, т. 65, № 4. С. 3-11.

12. Blatteis С.М. Age-Dependent Changes in Temperature Regulation: A Mini Review. *Gerontology*, 2012. v. 58. P. 289–295.

13. Chronic non-freezing cold injury results in neuropathic pain due to a sensory neuropathy /Vale T.A. & Symmonds M. et al. *Brain*, 2017, v.140 (10). P. 2557–2569.

14. Daanen H.A.M., Van der Struijs N.R. Resistance index of frostbite as a predictor of cold injury in Arctic operations. *Aviation Space and Environmental Medicine*, 2005. v. 76. P. 1119–1122.

15. Jeican I.I. The pathophysiological mechanisms of the onset of death through accidental hypothermia and the presentation of “The little match girl” case Clujul *Medical journal*, 2014. v. 87(1). P. 54-60.

16. Mallet M.L. Pathophysiology of accidental hypothermia. *QJM: An International Journal of Medicine*, 2002. v. 95. № 12. P. 775-785.

17. Пенкальський О.О. *Закрита поєднана абдомінальна травма у постраждалих з гіпотермією* : Автореф... канд. мед. наук. Вінниця, 2016. 18 с.

18. Biggers A., Kraft S. Everything you need to know about hypothermia. *Medically review* (August 17), 2018. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/182197 #treatment>

19. William P., Cheshire Jr. Thermoregulatory disorders and illness related to heat and cold stress. Review. *Autonomic Neuroscience*, 2016. v. 2016. P. 91-104.

20. Toresson H. Kalla fakta om hypotermi. Fysiologi och öv erlevnad under kyliga förhållanden. Independent Project in Biology Självständigt arbete i biologi , 15 hp, vårterminen. Institutionen för biologisk grundutbildning, *Uppsala univers.*, 2013. 19 p.

21. Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань у потерпілих з холодовою травмою/ Козинець Г.П., Хитрий Г.П., Калашников В.В., Соболев В.П. *Клінічна хірургія*, 2012. № 1(826). С. 52-56.

22. Хипотермија као узрок смрти у форензичкој патологији - аутопсијска студија/ Николић С., Живковић М., Живковић В., Јуковић Ф. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, 2010. v. 138 (7-8). P. 467-472.

23. *Hypotermi Kylskador Drunkningstillbud i kallt vatten/* Kulling P. et al. Stockholm : SOCIALSTYRELSEN, 2015. 138 p.

24. William P., Cheshire Jr. Thermoregulatory disorders and illness related to heat and cold stress. Review. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 2016. v. 196. P. 91–104.

25. Tissue oxidative metabolism can increase the difference between local temperature and arterial blood temperature by up to 1,3°C: Implications for brain, brown adipose tissue, and muscle physiology/ Zaretsky D.V., Romanovsky A.A., Zaretskaia M.V. et al. *Temperature*, 2018. v. 5. № 1. P. 22-35.

26. Garami A. Székely M. Body temperature its regulation in framework of energy balance. *Temperature*, 2014. v. 1. № 1. P. 28-29.

27. Ганонг В.Ф. *Фізіологія людини: підручник /переклад з англ.* М. Гжегоцький, В. Шевчук, О. Заячківська. Львів : БаК, 2002. 784 с.
28. Hyperthermia-induced changes in liver physiology and metabolism: rationale for hyperthermic machine perfusion/ Thorne A *Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol.* M., Ubbink R., Brüggewirth I.M.A. et al., 2020.v. 319. P. G43–G50.
29. Human Physiology in Extreme Heat and Cold/ Beker B.M., Cervellera C., De Vito A. et al. *International Archives of Clinical Physiology*, 2018. v. 1. P. 001.
30. Шлапак И.П., Мищенко Д.Л. Гипотермия: клинико-физиологические аспекты, лечение и мониторинг. *Острые и неотложные состояния в практике врача*, 2009. № 2. С. 21-25.
31. Preuss J, Lignitz E, Dettmeyer R, Madea B. Pancreatic changes in cases of death due to hypothermia. *Forensic Science and Justice*, 2007. v. 166. P. 194-198.
32. Патологія зігрівання при холодовій травмі/ Кравець О.В., Станін Д.М., Єхалов В.В., Пилипенко О.В. *Science, innovations and education: problems and prospects. Proceedings of the 11-th International scientific and practical conference.* CPN Publishing Group. Tokyo, Japan. 2022. P. 136-145.
33. Кравець О.В., Єхалов В.В., Седінкін В.А. Оптимізоване життєзабезпечення при ненавмисному загальному переохолодженні організму (науково-літературний огляд). *Медицина невідкладних станів*, 2022. т. 18. № 1. С. 12-20.
34. Психоневрологічні розлади при ненавмисній загальній холодовій травмі організму (науково-літературний огляд)/ Кравець О.В., Єхалов В.В., Мізякіна К.В., Чеха К.В. *SWorld journal, SWorld & D.A. Tsenov Academy of Economics*, Svishtov, Bulgaria, 2022. № 11. p. 3. P. 15-28.
35. O'Connell J.J., Petrella D.A., Regan R.F. Accidental hypothermia & frostbite: Cold-related conditions. In J.J. O'Connell (Ed.). *The Health Care of Homeless Persons: A Manual of Communicable Diseases & Common Problems in Shelters & on the Streets.* Boston, Mass: BHCHP. 2004. P. 189-197.