

На правах рукописи

ДУЙШЕНОВ АЛМАЗБЕК ЖУНУСБЕКОВИЧ

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ВЗРЫВНОЙ ВОЛНЫ В
УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ**

14.03.03 – патологическая физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Бишкек – 2010

Работа выполнена на кафедре патологической физиологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Тухватшин Рустам Романович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Алымкулов Добулбек Алымкулович

доктор медицинских наук, профессор
Аралбаев Туралы Аралбаевич

Ведущая организация: Новгородский государственный университет
им. Ярослава Мудрого (г. Великий Новгород).

Защита диссертации состоится _____ в _____ часов
на заседании диссертационного совета _____ при Кыргызско-
Российском Славянском университете (720000, Кыргызская Республика, г.
Бишкек, ул. Киевская, 44).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызско-
Российского Славянского университета (720000, Кыргызская Республика, г.
Бишкек, ул. Киевская, 44).

Автореферат разослан «_____» _____ 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент



Гурович Т.Ц.

Актуальность темы

В последние годы человечество все чаще сталкивается с проблемой взрывных устройств. В современных условиях взрывы могут быть направлены не только на производственные (геология, научные исследования) или военные цели, но и обращены против мирного населения террористами. Среди взрывных устройств лидирующее положение занимают боеприпасы - ручные осколочные гранаты, мины, бомбы и самодельные взрывные конструкции (Аполлонов А.Ю., 1997; Янов Ю. К., 2001; Нечаев Э.А., 2002).

Теракт на рынке «Оберон» г. Бишкек (2003), вторжения боевиков в Баткенскую область Кыргызской Республики в 1999-2001 годах, значительное количество пострадавших мирных граждан на минных полях между государственными границами Узбекистана, Кыргызстана и Таджикистана, создали все предпосылки для комплексных научных медицинских исследований в экстремальных климатогеографических условиях Кыргызстана (Оторбаева А., Кузминых Ю., Галуничев А., 2003).

Недостаточно изучены особенности патогенеза и направленности раневых поражений человека в условиях повышения эффективности минно-взрывных заграждений (МВЗ) и их широкое применение в локальных военных действиях в горных условиях являются актуальной проблемой не только для военных медиков, но и для ученых патофизиологов.

Если поражения органов и тканей у людей и животных при действии воздушной ударной волны (ВУВ) в условиях равнин изучаются много лет (Нечаев Э.А., Грицанов А.И., 1994; Клочков Н.Д., и соавт. 1998; Янов Ю.К., 2001; Нечаев Э.А., Грицанов А.И., 2002), то механизмы повреждений органов и тканей при аналогичных воздействиях в условиях горной гипоксии остаются неразработанными. В связи с этим появляется необходимость в изучении особенностей патогенеза морфофункциональных сдвигов в организме при взрыве и действии взрывной волны (ВВ) в условиях высокогорья.

Цель исследования

Выявить этиопатогенетические особенности изменений в организме человека и животных при действии взрывной волны в условиях высокогорья

Задачи исследования

1. Изучить особенности повреждений органов и тканей у погибших лиц, при террористических актах в условиях низко- и высокогорья.
2. Изучить состояние системы гемостаза при действии взрывной волны в условиях низко- и высокогорья у экспериментальных животных.
3. Изучить патоморфогенез контузионной энцефалопатии при действии взрывной волны в условиях низко- и высокогорья у экспериментальных животных.
4. Провести сравнительный анализ морфологических изменений центральной нервной системы (ЦНС) при действии взрывной волны в условиях низко- и высокогорья у экспериментальных животных.

Научная новизна

Установлено, что в отличие от травм на открытой местности, где преобладают обширные открытые повреждения с разрушением сегментов тела и множественными осколочными ранениями в низкогорье имеют место множественные закрытые и открытые механические повреждения, деформация тканей и разрушение внутренних органов, отрывы конечностей, отягощенные акубаротравмой, а в условиях высокогорья - многочисленные проникающие осколочные ранения всего организма с кровоизлияниями в ткани мозга, кровотечения и скопления геморрагической жидкости в плевральной и брюшной полостях. В условиях низкогорья развивается ДВС-синдром с гипер-, гипокоагуляционными сдвигами, с тенденцией к удлинению свертываемости крови; в условиях высокогорья - развитие ДВС-синдрома с гипер- гипокоагуляционными сдвигами с преобладанием фазы гиперкоагуляции. Показано, что в условиях низкогорья происходит развитие контузионной энцефалопатии ишемической этиологии в результате нарушения микроциркуляции; в условиях высокогорья - развитие контузионной энцефалопатии ишемической этиологии в результате нарушения микроциркуляции и действия гипобарической гипоксии и высокогорных факторов. Выявлено, что морфофункциональные изменения в ЦНС при действии взрывной волны в условиях высокогорья, в отличие от низкогорья, проявляются более выраженным развитием отека и набухания головного мозга.

Практическая ценность

Полученные результаты имеют большое научно-практическое значение в связи с тем, что горный рельеф имеют 90% территории Кыргызстана, на которой происходили и периодически совершаются различные террористические акты, проводятся взрывные работы геологами и строителями. Знание особенностей повреждений организма человека и животных от действия взрывной волны в условиях высокогорья позволит проводить целенаправленные профилактические и лечебные мероприятия. Результаты настоящего исследования могут стать основой для клинического изучения состояния раненых в условиях высокогорья.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Характеры взрывных повреждений в условиях низкогорья в закрытых помещениях и в условиях высокогорья имеют сходные и отличительные черты.
2. При действии взрывной волны развивается ДВС-синдром - в условиях низкогорья с гипокоагуляционной направленностью, в условиях высокогорья – с гиперкоагуляционной направленностью.
3. При действии взрывной волны в низкогорье развивается контузионная энцефалопатия ишемической этиологии, а в высокогорье – контузионная энцефалопатия ишемической этиологии утяжеленной гипобарической гипоксией.

4. Морфофункциональные изменения головного мозга под действием взрыва в условиях высокогорья характеризуются более выраженным и поврежденным, чем в условиях низкогорья.

Внедрение

Полученные результаты внедрены в курс лекций на кафедре патофизиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева по темам: «Этиология и патогенез экстремальных состояний», «Гипоксия».

Апробация работы

Материалы диссертации доложены: на X Международной конференции молодых ученых и специалистов, посвященной 65-летию Кыргызской государственной медицинской академии (Бишкек, 2004); Международном симпозиуме «Курорты Кыргызстана в новом тысячелетии» (Чолпон-Ата, 2004); заседании методического совета ЦНИЛ КГМА (2004); заседании кафедры патологической физиологии КГМА (2006); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы патофизиологии и медицины» (Алма-Аты, 2008).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 журнальных статей в отечественных и зарубежных периодических изданиях.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 116 страницах. Состоит из введения, глав: «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», 3 главы собственных исследований, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 11 рисунками, 17 фотографиями и 11 таблицами. Указатель литературы содержит 190 источника, из них 141 стран ближнего зарубежья и 49 - иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели и решения вышеозначенных задач нами проведены два этапа исследований.

I – констатирующий, заключающийся в исследовании копий судебно-медицинских заключений о гибели военнослужащих в Баткенской области, в результате военного конфликта в количестве 7 случаев, а также погибших гражданских лиц на рынке «Оберон» при террористическом акте в количестве 6 случаев. Секционный – аутопсия, т.е. вскрытие трупа, применяемое для выяснения характера повреждений и причин смерти.

II - экспериментальный этап.

В качестве подопытных животных были использованы 60 здоровых животных (кролики) средней массой 2500-3000 граммов.

Для изучения особенностей развития контузионной энцефалопатии и состояния гемостаза в условиях высокогорной гипоксии, наша научная группа, совместно со специалистами Министерства обороны Кыргызской республики провела ряд экспериментов на животных (кроликах) в условиях низко- и высокогорья: в расположении одной из воинских частей в пригороде

г. Бишкек (1100 м над ур. моря) и на высокогорной научно-исследовательской базе ЦНИЛ КГМА (пер. Туя- Ашу, 3200 м над ур. моря).

Низкогорная (I) группа и высокогорная (II) группа экспериментальных животных были разделены на три подгруппы в зависимости от удаленности животных от эпицентра взрыва: подгруппа 5 м; подгруппа 10 м; подгруппа 15 м - по 10 кроликов на каждую подгруппу.

В экспериментальной части научной работы для выявления особенностей контузионной энцефалопатии были использованы гемостазиологические, макроскопические, гистологические и морфометрические методы.

После взрыва у животных определялись показатели гемостаза. При исследовании сосудисто-тромбоцитарного гемостаза проводился подсчет количества тромбоцитов, определялись показатели адгезии кровяных пластинок, агрегации тромбоцитов. Состояние коагуляционного гемостаза изучали по показателям: времени рекальцификации плазмы, коалиновому времени, аутокоагуляционному тесту, протромбиновому времени, тромбиновому времени, толерантности плазмы к гепарину; фибринолитическую активность крови определяли по содержанию фибриногена (Балуда В.П. и соавт., 1980).

Животные забивались, головной мозг брался целиком и затем погружался для фиксации в 10 % раствор нейтрального формалина объемом 1 л в сосуд соответствующей емкостью. Для гистологического исследования взяты кусочки мозговой ткани размером 1,5 x 2 см. из очагов кровоизлияний и повреждений и также из неповрежденных участков, из коры (лобной, теменной, височной, затылочной области) мозга и подкорковых зон. Производилось обезвоживание мозговой ткани в спиртах восходящей концентрации и заливались в парафин-воск. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм, полученные на санном микротоме, окрашивались гематоксилином и эозином и крезильовым фиолетовым по Нисслю.

Для оценки степени поражения зон головного мозга при действии воздушной ударной волны использовали метод предложенный профессором А.И. Чубинидзе (Тбилиси, 1972.).

$$СП = \frac{(2ОН + 2ГН + СН) \times 100}{2(ГН + ОН + СН + НН)}$$

Автором данной методики предложено выделять 4 степени поражения: I степень поражения «легкая» показатель не превышает 20%, при II степени «средней» составляет от 20 до 50%, при III тяжелой степени – свыше 50% и поражение IV степени характеризуется сплошным некрозом данного участка.

Полученный фактический материал подвергли компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характеристика пострадавших на рынке «Оберон» при военных действиях в Баткенской области Кыргызской Республики

После взрыва, произошедшего на рынке «Оберон» были обнаружены тела 7х человек. Смерть у большинства погибших наступила от множественных взрывных повреждений или взрывной травмы (взрывная травма - это различной степени сотрясения, ушибы, кровоизлияния, гематомы, разрывы органов, открытый и закрытый перелом костей с отрывами сегментов конечностей, сочетающиеся с общим контузионно-коммоционным синдромом (Янов Ю.К., 2001; Нечаев Э.А., 2002)).

При исследовании кадаверного материала у погибших были обнаружены сочетанные повреждения головы, туловища и конечностей. Во всех случаях была зафиксирована взрывная травма: открытая черепно-мозговая травма головы (ОЧМТ), деформация черепной коробки, многооскольчатые переломы костей свода и основания черепа с размозжением мягких тканей головы. У некоторых пострадавших произошло разрушение вещества мозга с отсутствием части мозга и травматическим отрывом головы от туловища. Со стороны грудной клетки - закрытые и открытые переломы костей (ребер, грудины и позвоночника). Внутренние органы были разрушены. В тканях кровоизлияния и скопления крови в плевральных полостях (700-1100 мл). Отрывы сердца от крупных сосудов с разрывами сердечной сумки.

Венозное полнокровие внутренних органов, трещины долей печени, разрывы почек, поджелудочной железы сопровождающиеся кровоизлияниями. Отрывы сегментов верхних и нижних конечностей.

На основе анализа копий судебно-медицинской экспертизы кадаверного материала по анатомическим областям, взятого у погибших в результате террористических актов в Баткенской области Кыргызской Республики мы выяснили, что имеются определенные особенности в структуре повреждения органов и систем организма.

У погибших в горах Баткенской области преобладали ранения, которые были вызваны прямым воздействием ранящих снарядов, а также самой взрывной волной. Все случаи сопровождались многочисленными осколочными ранениями всего организма. У двоих погибших обнаружены фрагменты черепной коробки с частичным сохранением затылочной области и вещества мозга. У всех погибших обнаружены кровоизлияния в пространство мозга; множественные проникающие ранения грудной клетки с повреждением внутренних органов. Переломы ребер сопровождались кровотечением и скоплением крови в плевральной полости (500-1000 мл). Травматическая ампутация верхних и нижних конечностей сопровождалась кровотечением и травматическим шоком.

В качестве сравнения мы приводим данные Ю.К. Янова и соавт. (2001), которые проводили наблюдения в равнинных условиях, на открытой местности: «...При контактных гравитационных подрывах человек в

наибольшей степени подвержен первичному поражающему воздействию взрывной волны (избыточному и динамическому давлению), вплоть до расчленяющего действия взрывной ударной волны (ВУВ). Этот вид механобаротравмы является наиболее сильным воздействием ВУВ, при котором еще возможно сохранение жизни пострадавшего хотя бы в течение непродолжительного времени. В этих случаях патоморфологические изменения в головном мозге погибших характеризуются однотипными изменениями в форме различной степени отека головного мозга и мелкоочечных кровоизлияний в белое вещество. Ни в одном из этих наблюдений не отмечены внутричерепные гематомы. У двух пострадавших имелись пятна лепто-менингеальной контузии в месте прямого контакта головы с повреждающим агентом при падении пострадавшего после взрыва. В проекционных зонах отмечались мелкоочечные кровоизлияния в субглиальных отделах коры головного мозга, по локализации соответствовавшие проекции внешних повреждений. Отмеченные изменения были вызваны механической травмой мозга и, следовательно, имели косвенную связь с поражающим воздействием взрывной волны. Частота встречаемости внутричерепных гематом при тяжелой взрывной нейротравме значительно ниже, чем при обычной механотравме черепа и головного мозга. Так, если при механических черепно-мозговых повреждениях внутричерепные гематомы встречаются у 2-8% пострадавших и почти у 50% лиц с тяжелой травмой черепа (Олешкевич Ф.В., Рожанец Н.И., 1980; Хилько В.А., 1982), то при тяжелой взрывной травме черепа и головного мозга частота гематом не превышает 2,5%».

Таким образом, видно, что у пострадавших на рынке «Оберон» и в горах Баткенской области непосредственными причинами смерти были взрывные ранения, сопровождающиеся закрытыми черепно-мозговыми травмами (ЗЧМТ), закрытые повреждения и ранения внутренних органов, сопровождающиеся акутравмой вследствие воздействия ВУВ и осколков самого снаряда, что в основных чертах напоминает картину повреждений, вызванных взрывной волной, описанных в цитируемой выше работе. В то же время особенность повреждений у пострадавших на рынке «Оберон» и в результате боевых действий в Баткенской области заключается в том, что в обоих случаях имеются схожие повреждения, связанные с действием взрывной волны - в первом случае в закрытом помещении, во втором - среди скал, которые в некоторой степени, за счет отражения взрывной волны от скал, имитировали закрытое помещение.

Отличие, у погибших в горах, заключается в том, что повреждение органов осложнилось накоплением жидкости с элементами крови в брюшной и легочной полостях в результате исходно более высокой проницаемости кровеносных сосудов под действием высокогорной гипоксии.

На втором этапе для выяснения этиопатогенетических механизмов действия взрывной волны в горных условиях нами проведены модельные эксперименты на животных с изучением показателей системы гемостаза и морфоструктуры головного мозга.

Состояние системы гемостаза у животных при действии взрывной волны в условиях низко- и высокогорья

Анализ показателей гемостазиограммы у животных, после действия взрывной волны, которые находились на расстоянии 5, 10 и 15 метров от центра взрыва **в условиях низкогорья** характеризовалось резким уменьшением количества тромбоцитов, значительным увеличением процента адгезии кровяных пластинок (особенно в группе животных находящихся на расстоянии 5 метров от центра взрыва), при неизменной их агрегационной активности. Судя по биохимическим показателям, происходило удлинение каолинового времени плазмы и уменьшение толерантности плазмы к гепарину. В то же время каолин-кефалиновое время достоверно увеличивалось только у животных, находящихся в 5 метрах от центра взрыва (табл. 1).

Патологические изменения в системе гемостаза подтверждалась удлинением аутокоагуляционного теста, судя по времени образования фибринового сгустка на 6-й, 8-й и 10-й минутах после взрыва. Отмечалась тенденция к уменьшению содержания фибриногена в крови.

Итак, воздействие взрывной волны на гемостаз приводит к последовательным гипер- и гипокоагуляционным сдвигам в системе гемостаза у экспериментальных животных в условиях низкогорья с тенденцией к гипофибриногемии и укорочению свертываемости крови на 6-й, 8-й и 10-й минутах. Отмечалось наличие продуктов деградации фибрина, что показал положительный эталонный тест.

Исследование состояния гемостаза у животных, которые находились на расстоянии 5, 10 метров от центра взрыва **в условиях высокогорья**, показали выраженное развитие ДВС-синдрома.

У животных этих групп наблюдалось увеличение количества тромбоцитов, более выраженное, чем в низкогорье, повышение адгезивной способности (5, 10, 15 м) и агрегации (10,15 м) кровяных пластинок. По показателям коагуляционного гемостаза регистрировалась гипперкоагуляционная направленность свертывания крови, которая проявлялась укорочением показателей каолинового, каолин-кефалинового времени плазмы, процесса рекальцификации плазмы, протромбинового (5 м) и тромбинового времени, толерантности плазмы к гепарину и аутокоагуляционного теста на 6-й минуте образования фибринового сгустка.

Таким образом, на фазу гипперкоагуляции указывало увеличение показателей уровня тромбоцитов крови и рост адгезивности, укорочение времени рекальцификации и протромбинового времени (при расстоянии 5 метров от центра взрыва), повышение показателя толерантности плазмы к гепарину.

Гипокоагуляционная стадия ДВС-синдрома характеризовалась уменьшением агрегации тромбоцитов (5 м от центра взрыва) на 15 м от центра взрыва и значительным понижением концентрации фибриногена.

Таблица 1

Состояние системы гемостаза у животных после действия взрывной волны в условиях низко- и высокогорья

Показатель	Низкогорье				Высокогорье			
	Интактная группа M±m	5 м от центра взрыва M±m	10 м от центра взрыва M±m	15 м от центра взрыва M±m	Интактная группа M±m	5 м от центра взрыва M±m	10 м от центра взрыва M±m	15 м от центра взрыва M±m
Кол-во тромбоцитов, г/л x10 ⁹	409,0± 4,5	305,0±6,52*	344,0±18,4*	339,0±28,65*	383,0±31,2	435,0±22,8*+	431,0±32,7*+	461,0±34,8*+
Адгезия, %	24,0± 1,0	56,6 ±2,09*	50,6 ±3,37*	42,0± 3,59*	31,3 ±2,0	63,0±3,36*	67,0±3,39*+	69,0±3,67*+
Агрегация, с	20,0±0,5	21,0± 1,18	14,8± 1,02*	17,0 ±3,49	25,7± 2,1	22,2 ±4,57	43,0± 3,39*+	42± 3,39*+
Каолиновое время, с	52,0± 0,6	61,0± 2,53*	56,0± 5,1	81,0± 7,31*	71,4 ±4,5	31,0 ±3,67*+	44,0± 5,09*	50,0 ±6,71*+
Каолин-кеф. время, с	48,0± 2,0	57,6± 1,12*	47,4± 2,69	43,0± 4,30	37,2 ±3,6	26,4 ±4,74+	32,0 ±3,0+	28,0 ±2,0+
Время рекальцификации, с	87,0± 1,7	48,0± 4,64*	55,0± 5,0*	57,6± 3,36*	143,0± 16,2	56,0± 1,87*	67,0 ±1,22*+	69,0 ±2,92*+
Протромбиновое время, с	19,0± 1,0	48,4± 2,66*	59,6± 2,77*	60,2± 2,58*	21,6± 3,0	17,0± 1,55+	29,0± 4,11+	39,0 ±3,67*+
Тромбиновое время, с	32,0± 0,6	25,0 ±1,38*	21,8 ±0,92*	32,4 ±4,27	53,5± 4,8	12,8± 0,95*+	12,6± 1,25*+	14,2 ±1,11*+
Толерантность плазмы к гепарину, мин	10,0± 0,9	21,0± 3,67*	22,6± 3,14*	13,8± 2,48	12,7± 0,7	4,0± 0,32*+	8,2 ±0,58	7,2± 1,02*+
Фибриноген, г/л	4,4± 0,2	1,24± 0,07*	1,26 ±0,04*	1,36± 0,12*	4,5± 0,2	2,16 ±0,67*	1,8 ±0,23*+	2,0± 1,9
АКТ на 6 мин, с	10,8 ±0,4	13,6± 0,4*	14,8 ±0,58*	14,2 ±0,58*	14,8 ±0,7	12,0 ±0,55*+	9,8 ±0,37*+	7,2 ±0,73*+
8 мин, с	9,2± 0,2	11,6± 0,68*	12,8 ±0,73*	12,8± 0,58*	7,2 ±0,3	11,2±0,58*	5,8±0,86+	6,2± 0,73+
10 мин, с	7,0± 0,2	10,0 ±0,77*	10,4 ±1,12*	12,2± 0,73*	4,6 ±2,2	8,6± 0,6	5,8 ±0,86+	6,0± 0,55+
Этаноловый тест, %	-	+	+	+		+	+	+

*- P<0,05 достоверно по отношению к интактной группе.

+ - P<0,05 достоверно по отношению к низкогорной группе.

Из представленных данных следует, что действие взрывной волны в условиях высокогорья вызвало развития ДВС-синдрома с более выраженной гиперкоагуляционной картиной, особенно у животных, находящихся в 5 метрах от центра взрыва.

Морфофункциональное состояние головного мозга у животных при действии взрывной волны в условиях низко- и высокогорья

При гистологическом исследовании препаратов тканей головного мозга животных, находящихся на расстоянии 5 м от центра взрыва, выявлен умеренный отек мягкой мозговой оболочки, полнокровие сосудов. Местами вены и мелкие артерии неравномерно извиты, что свидетельствовало о потере тонуса сосудистых стенок. В отдельных случаях стенки сосудов отечны, с плазматическим пропитыванием. На фоне этих изменений наблюдались признаки активации клеточных элементов сосудистой стенки - пролиферация гладких мышечных клеток, адвентициальных элементов.

В коре мозга выявлены гемодинамические нарушения в сосудах микроциркуляторного русла. Стенки мелких артерий и артериол набухшие, пропитаны плазмой, спазмированы, вены и венулы, напротив, паретически расширены, полнокровны. В капиллярах местами очаги деструкции, сопровождающиеся мелкими паренхиматозными кровоизлияниями с участками локального отека вещества мозга. В этих участках определялись нейроны с просветленной цитоплазмой и сморщенными ядрами, набухшими отростками (фото 3), пролиферация глиальных клеток с появлением их тучных форм и очагов распада нервных волокон, зоны парциального некроза вещества мозга.

В подлежащем белом веществе в сосудах микроциркуляторного русла обнаружены явления эритростаза, пролиферация глиоцитов, видны варикозно измененные нервные волокна.

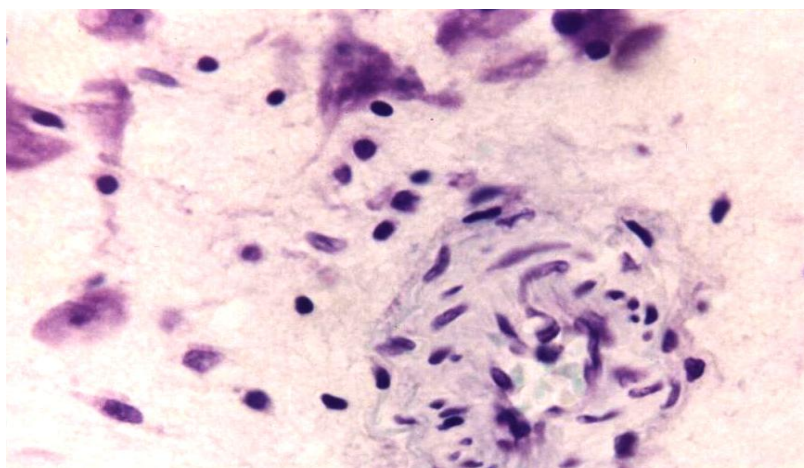


Фото 3. Микрофото. Структура головного мозга животных (5 м от центра взрыва в условиях низкогорья). Хроматолиз и кариолизис нейронов коры головного мозга. Артериолы набухшие, с плазматическим пропитыванием стенок, спазмированы. Окраска крезилловым фиолетовым по Нисслю. Ув. х 240.

При морфометрическом исследовании степень поражения зон ЦНС у экспериментальных животных, находящихся на расстоянии 5, 10 метров от центра взрыва в условиях низкогогорья составила $41,1 \pm 0,02\%$, что можно квалифицировать как средне-умеренную, 15 метров - легкую (табл. 2).

Таблица 2

Морфометрия степени поражения зон мозговой ткани в зависимости от высоты местности и экспозиции животных от эпицентра взрыва (в %)

Низкогорная группа экспериментальных животных (кролики) с экспозицией от центра взрыва	Степень поражения зон мозговой ткани	Высокогорная группа экспериментальных животных (кролики) с экспозицией от центра взрыва	Степень поражения зон мозговой ткани
5 м от центра взрыва	$41,1 \pm 0,02$	5 м от центра взрыва	$56,5 \pm 0,02^*$
10 м от центра взрыва	$29,5 \pm 0,02$	10 м от центра взрыва	$47,2 \pm 0,02^*$
15 м от центра взрыва	$20,3 \pm 0,02$	15 м от центра взрыва	$42,8 \pm 0,02^*$

* - $P < 0,05$ - достоверно по сравнению с низкогорными подгруппами.

При экспозиции на расстоянии 5 м от центра взрыва в условиях высокогорья у животных, при гистологическом исследовании в оболочках мозга выявлялся отек, острое застойное полнокровие сосудов, множественные рассеянные мелкоочаговые кровоизлияния, что свидетельствовало о повышении проницаемости стенок сосудов. В отдельных случаях определялись обширные субарахноидальные кровоизлияния с разрушением участков молекулярного слоя коры головного мозга (фото 4).

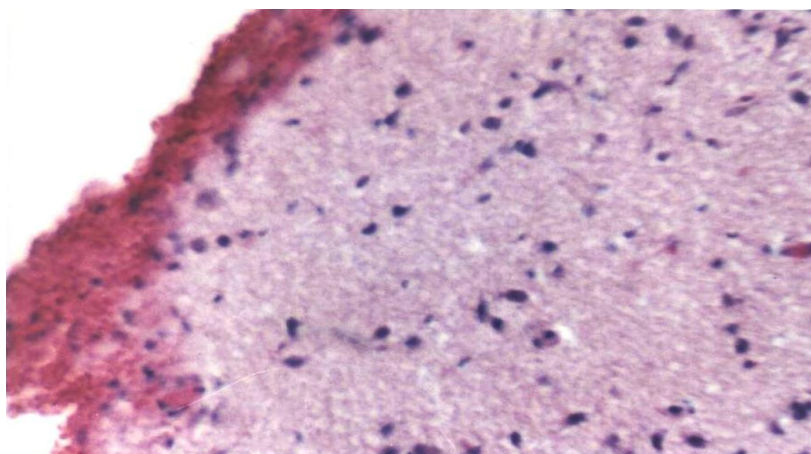


Фото 4. Микрофото. Структура головного мозга животных, находящихся на расстоянии 5 м от центра взрыва в условиях высокогорья. Массивное субарахноидальное кровоизлияние с разрушением микроучастков молекулярного слоя коры головного мозга. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 140.

В глубоких слоях коры головного мозга просматривались мелкоочаговые внутримозговые кровоизлияния (фото 5), в зоне которых

наблюдались набухание, хроматолиз, пикнотические изменения нейронов, местами их расплавление, очаги выпадения, заполненные «тучными» астроцитами и активированными клетками микроглии, спонгиозированный нейропилль. Отмечались пролиферация, набухание и клазматодендроз глиоцитов. Большинство пирамидных нейронов было увеличено в размерах, с просветленной цитоплазмой и набухшими отростками (фото 6).

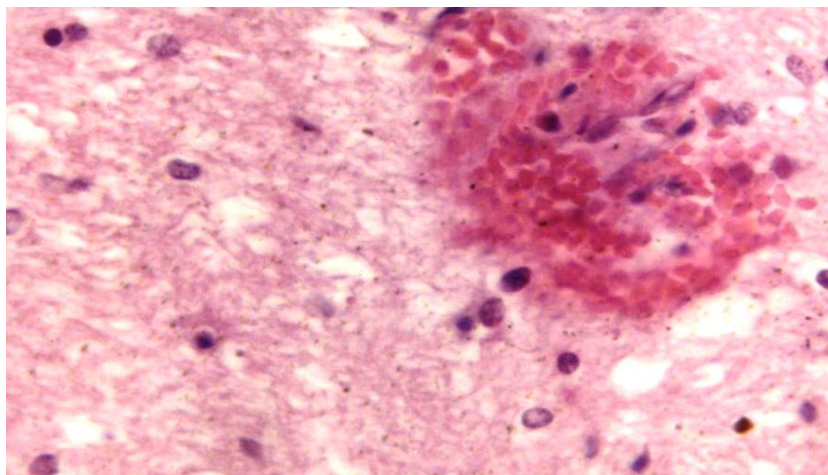


Фото 5. Микрофото. Структура головного мозга животных, находящихся на расстоянии 5 м от центра взрыва в условиях высокогорья. Мелкоочаговое внутримозговое кровоизлияние. В зоне кровоизлияния определяются очаги выпадения нейроцитов, астроглиоз, спонгиозированный нейропилль. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 240.

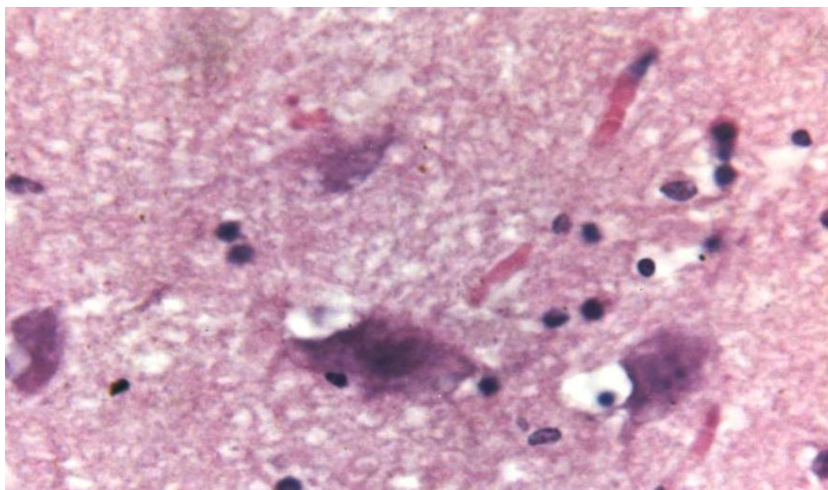


Фото 6. Микрофото. Структура головного мозга животных, находящихся на расстоянии 5 м от центра взрыва в условиях высокогорья. Нейроцитоллиз пирамидных нейронов коры мозга. Выраженный перичеселлюлярный отек. В капиллярах стаз эритроцитов. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 480.

Структура внутримозговых сосудов была значительно изменена по сравнению с низкогорной группой животных. Определялось запустевание артериол, набухание и отек их стенок с плазматическим пропитыванием, ядра эндотелиальных клеток выглядели набухшими, выступающими в

просвет, что также являлось причиной затруднения кровотока. В капиллярах отмечался стаз эритроцитов (фото 7).

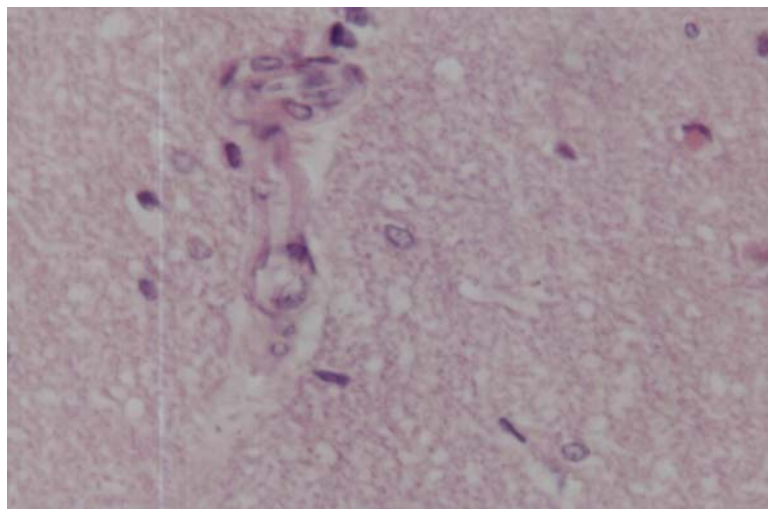


Фото 3.7. Микрофото. Структура головного мозга животных, находящихся на расстоянии 5 м от центра взрыва в условиях высокогорья. Артериолы с отечными набухшими стенками, участки плазматического пропитывания. Обширные периваскулярные отеки, очаги выпадения нейронов. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 70.

Миелиновые волокна подлежащего белого вещества коры головного мозга были варикозно вздуты, местами фрагментированы, что также характеризовало глубину поражения мозговой ткани.

Морфометрическое исследование показало III степень поражения ЦНС, которая в числовом выражении составила $56,5 \pm 0,02\%$ (табл. 2).

Морфофункциональные изменения при действии взрыва на расстоянии 10, 15 метров, в основных чертах повторяли гистологическую картину мозга животных, находившихся на расстоянии 5 метров от центра взрыва, но проявление патологических изменений было менее выражено.

Заключение

Результаты исследования кадаверного материала показали, что наиболее характерными повреждениями при взрывах являются: в условиях низкогорья - множественные закрытые и открытые механические повреждения в сочетании с тяжелой баротравмой. В условиях высокогорья - обширные открытые повреждения с выпадением внутренних органов, имеющие проникающий характер, в комбинации с многочисленными осколочными ранениями. Непосредственными причинами смерти пострадавших в основном были несовместимые с жизнью повреждения. В обоих случаях мы наблюдали тяжелые повреждения тканей и органов

Выявленная нами разнонаправленность в системе гемостаза при воздействии взрывной волны в сочетании с действием высокогорных факторов определяется резкой активацией всех физиологических систем. Вероятно, мощная перестройка нейрогуморальных факторов, которые прямым или косвенным образом воздействуют на систему гемостаза, и

приводит к гипергипокоагуляционным сдвигам в условиях низко- и высокогорья.

В норме наиболее короткое время свертывания, т. е. максимальная тромбиновая активность чаще всего регистрируется между 5 и 8 минутами и колеблется в пределах от 10 и до 20 секунд. Затем, особенно с момента образования в крови сгустка, это время удлиняется, что связано отчасти с сорбцией тромбина сгустком, а отчасти с действием антитромбинов III, VI и др. Известно, что в случае развития гипокоагуляции, обусловленной дефицитом факторов внутреннего механизма образования протромбиназы и тромбина, а также при избытке в крови антитромбинов или антитромбопластинов, тромбиновая активность крови снижается и достижение ее максимума перемещается на более поздние сроки.

Гипокоагуляционные сдвиги также подтверждались снижением количества тромбоцитов, удлинением каолинового и каолин-кефалинового времени, увеличением показателя толерантности плазмы к гепарину, уменьшением фибриногена, удлинением свертываемости крови на 6-й, 8-й, 10-й минутах. Положительный этаноловый тест указывал на развитие ДВС-синдрома.

При ДВС-синдроме в процессе внутрисосудистого свертывания потребляются, а отчасти блокируются продуктами протеолиза фибриноген, протромбин, тромбоциты и другие факторы свертывания, активируется фибринолиз. В процессе свертывания крови, фибринолиза и других видов протеолиза образуются продукты расщепления фибриногена и фибрина, а также других плазменных белков, многие из которых обладают антикоагулянтным действием и, вместе с тем, повреждающим действием на сосудистую стенку и систему микроциркуляции. Поэтому в данном случае фибринолиз играет большую роль в механизме формирования кровотоочивости проявлений ДВС-синдрома в результате действия взрывной волны. В формировании кровотоочивости важную роль играют также и высокогорная гипоксия, приводящая к дезорганизации стенок микрососудов, тромбоцитопатии и тромбоцитопении потребления и в меньшей степени - потребления и инактивации некоторых факторов свертывания крови (факторов VIII, V, Виллебранда и др.).

На развитие фазы гиперкоагуляции у животных в условиях высокогорья указывало увеличение показателей уровня тромбоцитов крови и рост адгезивности, удлинение времени рекальцификации. Время рекальцификации бедной тромбоцитами цитратной плазмы нами определялось в условиях оптимальной активации процесса кефалином. Добавление кефалина исключало нарушение свертываемости тромбоцитарного генеза и делало тест особо чувствительным к дефициту плазменных факторов свертывания и к избытку в крови антикоагулянтов, т.е. кефалиновое время удлиняется только при дефиците плазменных факторов, участвующих во внутреннем механизме свертывания крови, либо при избытке в плазме антикоагулянтов. Тромбоцитопения и качественная неполноценность тромбоцитов на показаниях тестов не сказывалась, так как

добавляемый кефалин (эритрофосфатид) заменял фосфолипидный фактор тромбоцитов.

Подтверждением этих данных являются и результаты проведенного нами кефалин-каолиновый теста - высокостандартизированной коагуляционной пробы, чувствительной только к плазменным дефектам свертывания, особенно к дефициту XII, XI, IX и VIII факторов, а также к избытку в плазме антикоагулянтов. Увеличение этого показателя выше верхней границы нормы указывают с большой степенью достоверности на наличие нарушения процесса свертывания крови. Происходило также удлинение протромбинового времени (при расстоянии 10, 15 метров от центра взрыва). Уменьшался показатель толерантности плазмы к гепарину.

Исследованное нами влияние определенных количеств гепарина в пробе при определении время рекальцификации цитратной или оксалатной плазмы (показатель толерантности плазмы к гепарину), отразило состояние общей коагуляционной активности крови - содержание в последней плазменного кофактора гепарина (антитромбина III) выявило значительный сдвиг в сторону гиперкоагуляции. При гиперкоагуляции и наклонности к тромбозам это время значительно укоротилось (особенно у животных, находящихся в 5 метрах от центра взрыва в условиях высокогорья, т. е. повысилась толерантность плазмы к гепарину. Известно, что показания теста в наибольшей степени зависят от содержания в плазме антитромбина III, дефицит которого резко ослабляет гипокоагуляционный эффект гепарина.

Гипокоагуляционная стадия ДВС-синдрома характеризовалась уменьшением агрегации тромбоцитов (5 м от центра взрыва), значительным укорочением каолинового и каолин-кефалинового времени, уменьшением протромбинового и тромбинового времени (5 м от центра взрыва), значительным подъемом уровня протромбина.

Известно, что тромбиновое время удлиняется при гипофибриногенемии, избытке в плазме антитромбинов (особенно быстродействующих), в том числе и при накоплении в ней продуктов фибринолиза. Установлено снижение концентрации фибриногена в результате развития диссеминированного свертывания крови. В последнем случае значительная часть фибриногена, видимо, была заблокирована продуктами фибринолиза и не свертывалась под влиянием тромбина.

Изменения в системе гемостаза после взрыва в условиях высокогорья определили состояние микроциркуляции, в частности повлияли на морфофункциональное состояние тканей головного мозга. Так, в веществе коры головного мозга выявлены периваскулярные и перицеллюлярные отеки, очаги клазматодендроза, травматическо- гипоксические изменения нейроцитов в форме ишемического сморщивания с гиперплазией всех видов глии. Эти изменения согласуются с данными, полученными С.К. Сиятаевой и Р.Р. Тухватшиным (1991), которые определили ишемические и гидроческие изменения нейроцитов, спонгиоз, изредко - очаги нейронофагии на 3-и сутки адаптации к высокогорью.

Определяемые нами признаки локальных отеков вещества головного мозга в условиях высокогорья согласуются с данными Б.Н. Клоссовского (1944), свидетельствующие об оводнении под действием ВУВ. Автор объясняет это изменением гидрофильности коллоидов, увеличением секреции спинномозговой жидкости, нарушением всасывания ликвора. Эти изменения возникают в результате нарушения проницаемости сосудистой системы вследствие гемодинамических нарушений внутримозговых сосудов и их несостоятельности. Морфологическими проявлениями неэффективности сосудов микроциркуляции головного мозга при действии ВУВ выступают явления застойного полнокровия капилляров с развитием стаза и сладжа эритроцитов, диапедезных кровоизлияний. В то же время более выражены формы отека и набухания вещества головного мозга, которые проводились у высокогорной экспериментальной группы животных, а также парциальные некрозы периваскулярных пространств серого вещества коры больших полушарий, еще раз подтверждает нарушения микроциркуляции вызванные не только действием ВУВ, но и условиями высокогорья.

Развитие контузионной энцефалопатии при действии ВУВ в условиях высокогорья объясняется срывом механизмов адаптации. Пролонгированный генерализованный спазм пре- и постмапиллярных сфинктеров (эректильная фаза шока) сменяется их последовательным стойким парезом, что связано с нарастанием гипоксии (за счет ишемии и гипобарической гипоксии) и ацидоза. В результате системное кровообращение характеризуется преимущественно гиподинамическим типом (торпидная фаза шока) с депонированием крови в терминальных сосудах, системной гипотензией.

Выраженность проявлений травматических повреждений соответствует тяжести местных и общих нарушений гемоциркуляции, которые особенно усиливаются при массивной острой кровопотере. Отмечаются признаки неравномерного внутриорганного перераспределения кровотока и его шунтирования. Это создает местные предпосылки к развитию тканевой гипоксии тканей мозга с появлением ранних дистрофических изменений паренхиматозных элементов. Возникают фазные гемокоагуляционные сдвиги, которые способствуют тромбозу сосудов, микротромбозам, а также развитию профузных гипокоагуляционных кровотечений (Шерешевский Г.М., 1979; Клочков Н.Д., Сидорин В.С., 1998). Вышеперечисленные изменения свидетельствуют о резком возрастании риска развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Его развитие и прогрессирование, носящее в таких случаях острый или даже острейший характер, способны определить исход (Баркаган З.С., 1988).

В головном мозге имела место тенденция к снижению кровенаполнения коры, что отражает несостоятельность регуляции внутриорганного кровотока и его пассивное следование за системной гемодинамикой, а выраженность вышеуказанных изменений зависела от удаленности животных от эпицентра взрыва и высоты местности. Нарастание отека и набухания головного мозга способствовали усилению диффузно-

очаговых травматическо-гипоксических изменений нейроцитов. Обнаруживаются очаговые диапедезные кровоизлияния, а также парциальные некрозы серого вещества коры больших полушарий.

Анализируя полученные результаты морфологических исследований можно проследить отличительные качественные и количественные структурно-функциональные изменения головного мозга и их особенности при действии воздушной ударной волны в условиях низко- и высокогорья, т.к. морфологические проявления контузионной энцефалопатии могут видоизменяться в зависимости от ряда метаболических и циркуляторных расстройств, что необходимо учитывать при танатогенезе.

Морфологическим критерием оценки диффузно-очаговых травматическо-гипоксических изменений нейроцитов явилась степень их поражения; в условиях высокогорья выявлены сильная и средняя степень поражения зон головного мозга; в условиях низкогорья выявлены средняя и слабая степень поражения зон головного мозга.

Как известно, в механизме диффузно-очаговых травматическо-гипоксических изменений нейроцитов придается большое значение усилению свободнорадикального окисления с накоплением в клетке токсических перекисных соединений, приводящих к повреждению мембран митохондрий, лизосом и плазмолеммы, а также блокирующей активность цитоплазматических мембран. Поэтому можно предположить, что в условиях высокогорья в нейроцитах очень быстро развивается острая энергетическая недостаточность.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в отличие от травм на открытой местности, где при взрыве преобладают обширные открытые повреждения с разрушением сегментов тела и множественными осколочными ранениями: а) в низкогорье в закрытом помещении имеют место множественные закрытые и открытые механические повреждения, деформация тканей и разрушение внутренних органов, отрывы конечностей, отягощенные акубаротравмой; б) в условиях высокогорья - многочисленные проникающие осколочные ранения всего организма с кровоизлияниями в ткани мозга, кровотечение и скопления геморрагической жидкости в плевральной и брюшной полостях.
2. Установлено, что при действии взрывной волны происходят изменения состояния системы гемостаза: в условиях низкогорья - развитие ДВС-синдрома с гипер-, гипокоагуляционными сдвигами; в условиях высокогорья - развитие ДВС-синдрома с гипер-, гипокоагуляционными сдвигами, с преобладанием фазы гиперкоагуляции.
3. Выявлено, что у животных при действии взрывной волны в условиях низкогорья происходит развитие контузионной энцефалопатии ишемической этиологии в результате нарушения микроциркуляции и респираторной гипоксии; в условиях высокогорья - развитие контузионной энцефалопатии ишемической этиологии в результате

нарушения микроциркуляции и действия сочетанной респираторной и гипобарической гипоксий и высокогорных климатических факторов.

4. Показано, что морфофункциональные изменения в ЦНС при действии взрывной волны в условиях высокогорья, в отличие от низкогорья, проявляются более выраженным развитием отека и набухания головного мозга

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Дуйшенов А.Ж. Особенности системы гемостаза при действии взрывной волны на живой организм в условиях низко- и высокогорья /С.А. Шумов, Р.Р. Тухватшин, А.Ж. Дуйшенов, Ж.А. Махмудова //Актуальные вопросы современной гистопатологии. – Бишкек. 2003. – С. 95-101.
2. Дуйшенов А.Ж. Действие взрывной волны на систему гемостаза в условиях низко- и высокогорья /Р.Р. Тухватшин, А.Ж. Дуйшенов, Ж.А. Махмудова //Курорты Кыргызстана в новом тысячелетии: матер. Междун. симпоз. – Чолпон-Ата, 2004. – С.184-190.
3. Дуйшенов А.Ж. Влияние взрывной волны на гемостаз в условиях низко- и высокогорья /А.Ж. Дуйшенов, Р.Р. Тухватшин, //Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2004. – Т.10. - С.16-18.
4. Дуйшенов А.Ж. Экспертное исследование действия взрыва на рынке «Оберон»/А.Ж. Дуйшенов, Р.Р. Тухватшин, М.Ш. Мукашев //Вестник КРСУ. – 2005. –Т. 5. - №5. – С.129-133.
5. Дуйшенов А.Ж. Патоморфологические изменения головного мозга при действии взрывной ударной волны в условиях низкогорья /А.Ж. Дуйшенов, С.А. Шумов, Р.Р. Тухватшин //Медицина. – 2005. - №3. – С. 78-80.
6. Дуйшенов А.Ж. Патоморфологические изменения головного мозга при действии взрыва в условиях высокогорья /А.Ж. Дуйшенов //Вестник КРСУ. – 2006. -Т. 6. - №2. – С. 28-32.
7. Дуйшенов А.Ж. Состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем при действии воздушной волны в условиях высокогорья /Р.Р. Тухватшин, А.Ж. Дуйшенов, Н.К. Райымбеков, Л.Л. Ильина: матер. межд. конф. «Актуальные вопросы патофизиологии и медицины. - Алматы, 2008. - С. 25-30.