

Патофизиология

Учебник

Под редакцией
академика РАН В.В. Новицкого,
члена-корреспондента РАН О.И. Уразовой

В двух томах

Том 1

5-е издание, переработанное и дополненное

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ФГАУ «Федеральный институт развития образования»
в качестве учебника для использования в учебном процессе
образовательных организаций, реализующих программы высшего
образования по специальностям 31.05.01 «Лечебное дело»,
31.05.02 «Педиатрия», 32.05.01 «Медико-профилактическое дело»,
31.05.03 «Стоматология»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к пятому изданию	10
Список сокращений и условных обозначений	12
Введение	15
Развитие патофизиологии в России. Основные научные школы. <i>В.В. Новицкий</i>	21
ЧАСТЬ I. ОБЩАЯ НОЗОЛОГИЯ	49
Глава 1. Общее учение о болезни. <i>В.В. Новицкий, А.А. Кубатиев</i>	51
1.1. Здоровье и болезнь	51
1.2. Общая этиология	62
1.3. Общий патогенез	68
1.4. Исходы болезни	79
Глава 2. Болезнетворное действие факторов внешней среды. <i>В.В. Новицкий</i>	92
2.1. Повреждающее действие механических факторов	93
2.2. Болезнетворное действие звуков и шума	97
2.3. Действие барометрического давления	101
2.4. Болезнетворное действие низкой температуры, гипотермия ...	107
2.5. Болезнетворное действие тепловой энергии, перегревание, тепловой удар	109
2.6. Повреждающее действие лучей солнечного спектра	112
2.7. Болезнетворное действие электрического тока	116
2.8. Повреждающее действие ионизирующих излучений	121
2.9. Действие факторов космического полета, гравитационная патофизиология	132
Глава 3. Патофизиология клетки. <i>О.И. Уразова</i>	142
3.1. Виды повреждений и гибели клеток	143
3.2. Универсальный ответ клетки на повреждение. Типовые механизмы и проявления повреждения клеток	158
3.3. Повреждение клетки при гипоксии. «Порочный круг» клеточной патологии	191
Глава 4. Реактивность и резистентность организма, их роль в патологии. <i>Г.В. Порядин, О.В. Воронкова</i>	195
4.1. Реактивность организма	195
4.2. Реактивность и резистентность	201
4.3. Основные механизмы реактивности (резистентности) организма	202

Глава 5. Роль наследственности, конституции и возраста в патологии. <i>В.П. Пузырев, М.Ю. Хлусова</i>	208
5.1. Наследственность и патология. Этиология и патогенез наследственных болезней	208
5.2. Роль конституции в патологии	272
5.3. Значение возраста в возникновении и развитии болезней ...	278
Глава 6. Общие реакции организма на повреждение. <i>С.Э. Бармина, О.И. Уразова</i>	289
6.1. Общий адаптационный синдром	289
6.2. Реакции острой фазы	309
6.3. Шок	316
6.4. Кома	327
Глава 7. Роль иммунной системы в патологии. <i>В.В. Климов, О.И. Уразова</i>	329
7.1. Иммунный ответ	340
7.2. Иммунодефицитные состояния	352
7.3. Реакции гиперчувствительности	360
7.4. Аутоиммунные расстройства	363
7.5. Отторжение трансплантата	371
Часть II. ТИПОВЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ	373
Глава 8. Лихорадка. <i>О.И. Уразова</i>	375
8.1. Онтогенез лихорадки	375
8.2. Этиология и патогенез лихорадки	376
8.3. Стадии лихорадки	380
8.4. Виды лихорадки	383
8.5. Обмен веществ при лихорадке	386
8.6. Работа органов и систем при лихорадке	387
8.7. Биологическое значение лихорадки	391
8.8. Лихорадоподобные состояния	392
8.9. Отличие лихорадки от перегревания	393
8.10. Принципы жаропонижающей терапии	394
Глава 9. Патофизиология периферического (органного) кровообращения и микроциркуляции. <i>Е.Н. Чернова, О.В. Воронкова</i>	398
9.1. Артериальная гиперемия	400
9.2. Ишемия	406
9.3. Венозный застой крови (венозная гиперемия)	414
9.4. Стаз в микрососудах	418
9.5. Особенности расстройств мозгового кровообращения	424

Глава 10. Воспаление. <i>Н.А. Клименко, С.Э. Бармина, О.И. Уразова</i>	432
10.1. Основные теории воспаления	433
10.2. Этиология воспаления	434
10.3. Экспериментальное воспроизведение воспаления	435
10.4. Патогенез острого воспаления	436
10.5. Виды воспаления	475
10.6. Роль реактивности в воспалении	476
10.7. Хроническое воспаление	479
10.8. Общие проявления воспаления	483
10.9. Системное воспаление	485
10.10. Исходы воспаления	486
10.11. Принципы противовоспалительной терапии	487
Глава 11. Аллергия. <i>Г.В. Порядин, О.И. Уразова</i>	490
11.1. Механизмы преобразования защитной иммунной реакции в аллергию (реакцию повреждения)	492
11.2. Критерии аллергии	493
11.3. Этиология аллергических реакций и заболеваний	495
11.4. Классификация аллергических реакций	498
11.5. Общий патогенез аллергических реакций	501
11.6. Аллергические реакции, развивающиеся по I типу гиперчувствительности	503
11.7. Аллергические реакции, развивающиеся по II (цитотокси- ческому, цитолитическому) типу гиперчувствительности	511
11.8. Аллергические реакции, развивающиеся по III (иммуно- комплексному) типу гиперчувствительности	514
11.9. Аллергические реакции, развивающиеся по IV (опосре- дованному T-клетками) типу гиперчувствительности	517
11.10. Псевдоаллергические реакции	523
Глава 12. Патофизиология типовых нарушений обмена веществ	526
12.1. Патофизиология энергетического и основного обмена. <i>С.Э. Бармина</i>	526
12.2. Голодание. <i>В.В. Новицкий</i>	529
12.3. Патофизиология обмена витаминов. <i>Е.А. Степовая</i>	539
12.4. Патофизиология углеводного обмена. <i>Ю.В. Колобовникова</i>	577
12.5. Патофизиология обмена липидов. <i>С.Э. Бармина</i>	631
12.6. Патофизиология белкового обмена. <i>С.Э. Бармина</i>	667
12.7. Патофизиология обмена нуклеиновых кислот. <i>С.Э. Бармина</i>	690

12.8. Расстройства водно-электролитного обмена (дисгидрии). Обезвоживание. Отеки. <i>Е.Н. Чернова</i>	698
12.9. Патофизиология минерального обмена. <i>Е.А. Степовая, М.Ю. Хлусова</i>	737
12.10. Нарушения кислотно-основного состояния. <i>Е.А. Степовая</i>	768
Глава 13. Гипоксия. <i>Е.Н. Чернова</i>	787
13.1. Транспорт кислорода и его нарушения	787
13.2. Виды гипоксии	791
13.3. Изменения в организме при гипоксии	802
13.4. Оксигенотерапия	811
Глава 14. Патофизиология тканевого роста. <i>Н.Е. Кушлинский, Е.Н. Чернова, О.И. Уразова</i>	813
14.1. Нарушения основных периодов роста человека	813
14.2. Гипо- и гипербиотические процессы	817
14.3. Опухолевый рост	829
14.4. Трансплантация клеток, тканей и органов	881
Предметный указатель	890

Глава 2

БОЛЕЗНЕТВОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

В медицинской и гигиенической литературе болезнетворные факторы внешней среды называют «разрушающими влияниями» (И.М. Сеченов), «чрезвычайными раздражителями» (И.П. Павлов), «стрессорами» (Г. Селье), «экстремальными факторами». Среди них различают механические, физические, химические, биологические и социальные болезнетворные факторы.

Эти факторы часто действуют вместе и создают сложные комплексные болезнетворные воздействия внешней среды. Для примера можно указать на болезнетворные влияния погоды, обозначаемые как «метеорологический фактор». Он выражает собой комплексное действие температуры окружающего воздуха, его влажности, атмосферного давления, движения (ветер), излучения, ионизации и др. Существует даже специальная наука — медицинская метеорология. Другими примерами комплексного действия внешних болезнетворных факторов являются смешанные инфекции, токсикоинфекции, солнечный удар [перегревание, ультрафиолетовая (УФ) радиация], лучевая болезнь (различные виды ионизирующего излучения) и многие другие заболевания.

Степень болезнетворности любых факторов внешней среды относительна и зависит от условий существования организма.

Для человека особую роль в формировании комплексных болезнетворных влияний играют социальные факторы, которые комбинируются со всеми другими болезнетворными факторами и опосредуют их негативное действие. Социальные факторы (жилище, производственные помещения, контакты людей, водоснабжение, одежда, питание и пр.) способствуют развитию многих заболеваний (инфекции, простудные болезни, болезни питания, различные виды стрессовых состояний и др.).

2.1. ПОВРЕЖДАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Механические факторы могут оказывать как **местное**, так и **общее повреждающее действие** на организм. Эффект их болезнетворного действия определяется силой этого действия ($\text{кг}/\text{см}^2$) (растяжение, сдавление) или величиной кинетической энергии массы, движущейся с определенной скоростью ($\text{mV}^2/2$) (удар, падение, пулевое или иное огнестрельное ранение). Повреждающее действие механических факторов зависит также от состояния надежности, прочности или резистентности повреждаемых структур.

Прочностью биологических структур (сухожилия, кости, кровеносные сосуды, мышцы и др.) называется их способность сопротивляться деформирующим воздействиям механических повреждающих агентов. **Пределом прочности** ($e = P/F$) называют отношение прилагаемой нагрузки (P , кг) к площади поперечного сечения материала (F , см^2). Эта величина характеризует напряжение, при котором ткань под действием деформации разрушается.

Растяжение и разрыв. Действие механических сил может вызвать растяжение живых структур. Растяжение — величина, обратная упругости, или эластичности, ткани (сопротивление деформации и способность к восстановлению исходного состояния), показывает, на какую часть (ΔL) первоначальной длины (L) удастся растянуть испытуемый объект. **Показателем растяжимости** является относительное удлинение $e = \Delta L/L$.

Эффект действия приложенной силы зависит от механической прочности структур, которая, в свою очередь, определяется предельной нагрузкой, необходимой для полного разрыва испытываемого тела. Наибольшим сопротивлением разрыву обладают кости (разрывающая сила $800 \text{ кг}/\text{см}^2$) и сухожилия ($625 \text{ кг}/\text{см}^2$). Разрывающая сила для сосудов равна $13\text{--}15 \text{ кг}/\text{см}^2$, для мышц — $4\text{--}5 \text{ кг}/\text{см}^2$. Комбинации отдельных тканей, составляющих структуру органа, оказывают большее сопротивление разрыву, чем каждая из них в отдельности.

С возрастом прочность и эластичность тканей уменьшаются. В связи с этим у пожилых людей и стариков чаще возникают переломы, трещины, растяжения и деформации тканей. Различные патологические процессы также влияют на растяжимость тканей. Например, воспалительные процессы снижают эластичность и увеличивают растяжимость и опасность разрыва сухожилий, связок, мышц и других структур.

Результат действия разрывающей силы зависит также от исходного состояния тканей. Так, мышца, находящаяся в состоянии покоя, более растяжима, чем сокращающаяся мышца.

Повторные длительные растяжения одной и той же нагрузкой изменяют структуру и свойства растягиваемых тканей. Их растяжимость увеличивается, а эластичность, восстановление после прекращения растяжения уменьшается. Это наблюдается при повторных растяжениях связочного аппарата суставов, кожи, аорты и других органов. Растягиваемые ткани атрофируются, нарушается их функция. Например, от длительного растяжения желудка большими количествами пищи развивается атрофия его стенок и понижение его двигательной и сократительной активности. Растяжение мочевого пузыря содержимым при затрудненных мочеиспусканиях сопровождается атрофией его стенок и ослаблением их сократительной способности. Растяжение легких при эмфиземе, бронхиальной астме понижает их эластические свойства и затрудняет выдох. При растяжении наблюдается изменение функционального состояния тканей. Так, например, при перерастяжении кишечника плохо сокращается.

Сдавление. Наибольшим сопротивлением к сдавлению обладают кости и опорно-двигательный аппарат. Так, для деформации бедренной кости путем сдавления требуется нагрузка 685 кг/см^2 . Костные ткани черепа выдерживают давление до 500 кг/см^2 , при этом сопротивляемость их давлению в 1000 раз превышает сопротивление удару.

Мягкие ткани являются значительно более чувствительными к сжатию. Так, если кратковременное незначительное их сдавление приводит к обратимым локальным расстройствам кровообращения и питания, то даже небольшие по силе, но длительно действующие факторы сдавления могут привести к возникновению некроза тканей. При сдавлении растущих тканей их рост замедляется или полностью прекращается (например, искусственно вызванная атрофия стоп у девочек в Древнем Китае и Японии путем «пеленания» ног или ношения специальной обуви). Растущие опухоли вызывают атрофию (от давления) окружающих тканей.

Особенно серьезные нарушения возникают в результате длительного давления на тело человека, попавшего в завалы при землетрясениях, взрывах бомб и т.п. Вскоре после освобождения из-под завала (декомпрессии) возникают тотальные функциональные и морфологические расстройства — «**синдром длительного раздавливания**» (рис. 2.1), характеризующийся шоковой симптоматикой, прогрессирующей почечной недостаточностью с явлениями олиго- и анурии, развитием отеков, нарастающей общей интоксикацией организма.

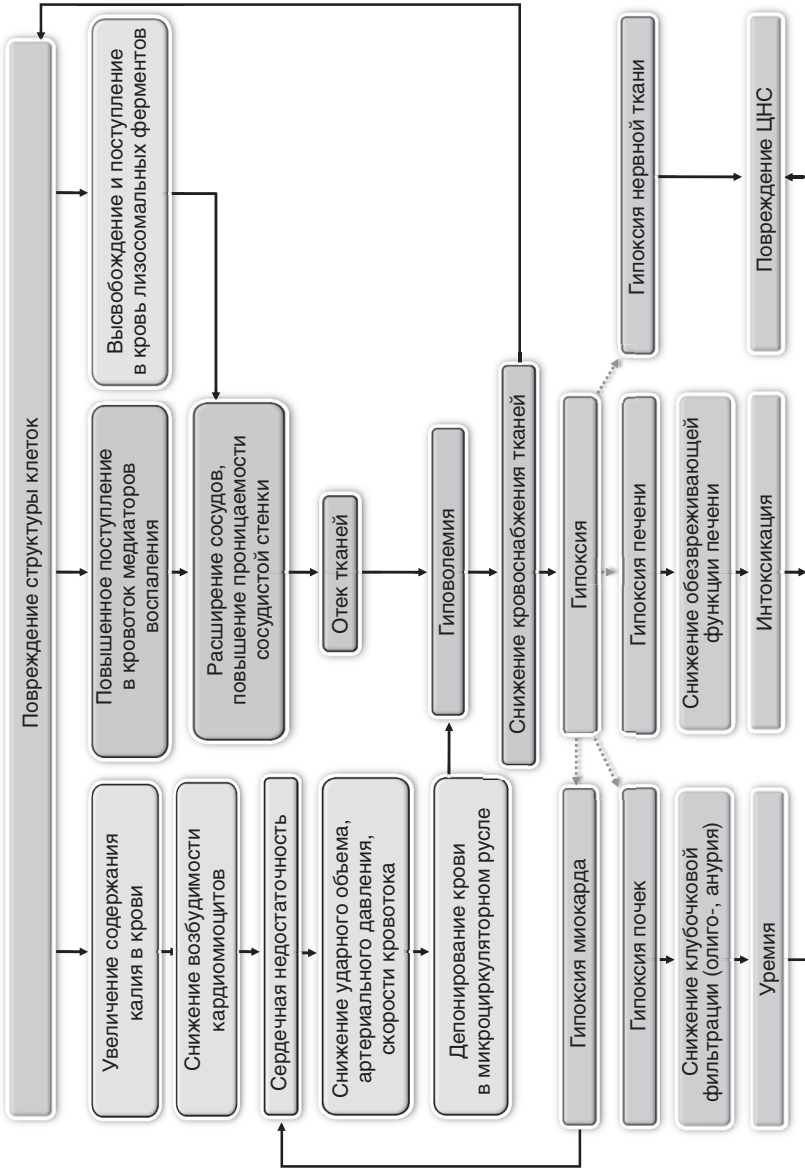


Рис. 2.1. Патогенез «синдрома длительного раздавливания»

Удар. Это совокупность механических явлений, возникающих при столкновении движущихся твердых тел (или движущегося тела с преградой), а также при взаимодействии твердого тела с жидкостью или газом (удар струи о тело, удар тела о поверхность жидкости, действие взрыва или ударной волны на тело и др.). Время удара обычно очень мало (от нескольких десятитысячных до миллионных долей минуты), а развивающиеся на площади контакта силы очень велики. В результате удара нарушается целостность ткани: возникают переломы костей, разрывы кожи, мягких тканей, кровеносных сосудов, кровотечения, повреждения подкожной клетчатки и внутренних органов.

Характер вызванной действием удара травмы зависит от природы травмирующего фактора (тупой или острый предмет, холодное или огнестрельное оружие, гидравлический удар, ударная волна и т.д.), скорости движения тел и величины кинетической энергии, площади соприкосновения травмирующего агента с поверхностью живого тела, от состояния травмируемой ткани и организма в целом. Например, характер огнестрельной раны зависит от живой силы ранящего снаряда, его формы и от вида тканей, которые он повреждает. **Живая сила** (сила удара) тем значительнее, чем больше масса снаряда и его скорость в момент попадания в ткани, лежащие на его пути; его действие распространяется и далеко за пределы раневого канала. Ружейно-пулеметная пуля, выпущенная с расстояния 1000 м, имеет силу удара около 80 кг/м^2 , нанося раны с обширными изменениями в окружающих тканях. С уменьшением дистанции ее живая сила возрастает, с увеличением расстояния — снижается по мере уменьшения скорости пули.

При ударах тупым предметом и относительно большой площади контакта с поверхностью тела возможно повреждение внутренних органов с сохранением целостности наружных кожных покровов. Травматологам хорошо известны случаи кровотечений в легких после нанесения ударов в грудную клетку через доску или другие предметы. При ударе по грудной клетке при закрытой гортани возможен разрыв легкого. Удары в область поясницы повреждают почки, удары по брюшной стенке могут вызвать кровоизлияние в мозг.

Действие удара не ограничивается местными повреждениями органов и тканей. В случаях повреждения обширных рецепторных зон или значительного количества нервных волокон происходит срыв механизмов аварийной регуляции и срочных защитно-приспособительных реакций (спазм сосудов, выброс гормонов коры надпочечников, повышение свертываемости крови и др.), возникает общая реакция организма на механическую травму — травматический шок (см. главу 6, раздел 6.3).

Резюме

Повреждающее действие механических факторов на организм определяется силой этого действия (растяжение, сдавление), величиной кинетической энергии, зависящей от массы и скорости движения механического фактора (удар, огнестрельное ранение) или тела (падение), площадью их соприкосновения и зависит от резистентности (плотность, эластичность) повреждаемых структур организма, которая с возрастом снижается.

2.2. БОЛЕЗНЕТВОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЗВУКОВ И ШУМА

Шум — неприятный или нежелательный звук либо совокупность звуков, нарушающих тишину, оказывающих раздражающее влияние на организм человека и снижающих его работоспособность.

Область повышенного давления и следующая за нею область пониженного давления образуют звуковые волны. Распространяясь в воздухе со скоростью около 340 м/с, они несут в себе некоторый запас энергии. Человеческое ухо воспринимает звук с частотой колебаний от 16 до 20 000 Гц (1 Гц — это одно колебание в 1 с).

Звуки высокой частоты (до 4000 Гц) при их одинаковой интенсивности воспринимаются человеком как более громкие. При превышении интенсивности звука 1 мкВт/см^2 возможно его повреждающее действие на слуховой анализатор. При интенсивности звука свыше 3 кВт/см^2 возникают нарушения общего состояния организма: возможны судороги, полная потеря сознания, паралич.

Болезнетворное действие шума определяется его громкостью и частотной характеристикой, при этом наибольшую вредность имеют высокочастотные шумы. Нормально допустимым уровнем постоянного шума (интенсивность которого меняется во времени не более чем на 5 дБ) считается 40–50 дБ. Это и есть уровень обычной человеческой речи. Вредная для здоровья граница громкости — 80 дБ. Разговор на повышенных тонах (~90 дБ) может вызвать слуховой стресс. В зонах с громкостью звука свыше 135 дБ даже кратковременное пребывание запрещено. На современных концертах рок-музыки громкость звука может превышать 120–140 дБ, что соответствует уровню шума реактивного самолета. Даже 40-минутное пребывание в зале с такой громкостью может вызвать звуковую контузию. Известен случай, когда в озере, расположенном рядом с открытой концертной площадкой, во время концерта группы «Pink Floyd» всплыла оглушенная рыба. Интересную таблицу приводит немецкий журнал «Stern» (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Уровни шума различных источников

Вид шума	Уровень шума, дБ
Тихий шелест листьев	10
Шепот человека на расстоянии 1 м	20–25
Компьютер	35–45
Холодильник	40–45
Разговоры людей	45–65
Легковой автомобиль, едущий с нормальной скоростью	50–60
Детский плач	78–80
Товарный поезд	98–100
Сирена	100
Мотоцикл	104
Реактивный самолет на высоте 600 м	105
Раскаты грома	112
Концерт рок-группы «Led Zeppelin»	123
Артиллерийский обстрел	130

Из этой таблицы понятно, почему многие рок-музыканты, длительно подвергающиеся действию своей музыки (уровень шума которой приближается к порогу болевой чувствительности — 130 дБ), страдают устойчивыми дефектами слуха.

Длительный звук громкостью 155 дБ вызывает тяжелейшие нарушения жизнедеятельности человека; громкость 180 дБ является для него смертельной. В Древнем Китае существовала казнь музыкой, а некоторые африканские племена убивали приговоренных барабанным боем и криками.

Различают специфическое и неспецифическое действие шума на организм человека.

Специфическое действие шума связано с нарушением функции слухового анализатора, в основе которого лежит длительный спазм звуковоспринимающего аппарата, приводящий к нарушению обменных процессов и, как следствие, к дегенеративным изменениям в окончаниях преддверно-улиткового нерва и клетках кортиевого органа. Шумы с уровнем 80–100 дБ и выше довольно быстро вызывают снижение слуха и развитие тугоухости. Сильное кратковременное оглушение (контузия) может вызвать временную (обратимую) потерю слуха. Начальные

стадии нарушения слуха проявляются смещением порога слышимости. Повреждающее действие шума на звуковой анализатор зависит от индивидуальной чувствительности организма и более выражено у лиц пожилого возраста, при аномалиях строения и заболеваниях органа слуха.

Неспецифическое действие шума на организм человека связано с поступлением возбуждения в кору больших полушарий головного мозга, гипоталамус и спинной мозг. На начальных этапах развивается запредельное торможение ЦНС с нарушением уравновешенности и подвижности процессов возбуждения и торможения. Возникающее в дальнейшем истощение нервных клеток лежит в основе повышенной раздражительности, эмоциональной неустойчивости, ухудшения памяти, снижения внимания и работоспособности.

Ответная реакция организма на возбуждение гипоталамуса реализуется по типу стресс-реакции (см. главу 6, раздел 6.1). При поступлении возбуждения в спинной мозг происходит переключение его на центры вегетативной нервной системы, что вызывает изменение функций многих внутренних органов.

В результате длительного воздействия интенсивного шума развивается **шумовая болезнь** — общее заболевание организма с преимущественным нарушением органа слуха, центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, органов желудочно-кишечного тракта.

Ультразвук — неслышимые человеческим ухом упругие волны, частота которых превышает **20 кГц**. Основными физическими характеристиками ультразвука как акустического излучения являются частота, интенсивность (или удельная мощность — Вт/см²) и давление (Па).

В последние годы ультразвук нашел применение в медицинской практике с лечебной и диагностической целью. Неодинаковая скорость распространения ультразвуковых колебаний, а также различная степень их поглощения и отражения в различных биологических средах и тканях позволяют обнаружить форму и локализацию опухоли мозга и печени и других образований внутренних органов, установить места перелома и сращения костей, определить размеры сердца в динамике и т.д. Методы экстракорпоральной литотрипсии (ударно-волнового фокусированного воздействия на камни в почках и желчном пузыре) также имеют ультразвуковую природу. Кроме полезного результата (разрушения твердых конкрементов), эти воздействия приводят к нежелательным последствиям в виде внутренних гематом в мягких тканях, прилегающих к конкрементам и находящихся в зоне фокуса ударного излучения.

Биологический эффект ультразвука обусловлен его механическим, тепловым и физико-химическим действием. Давление звука в ультразвуковой волне может меняться в пределах $\pm 303,9$ кПа (3 атм). Это способствует **кавитации** (от лат. *cavitas* — пустота) — образованию и росту в клетках микроскопических полостей (кавитационных пузырьков) с последующим быстрым их схлопыванием, что сопровождается интенсивными гидравлическими ударами и разрывами. Кавитация приводит к деполяризации и деструкции молекул, вызывает их ионизацию, что активизирует химические реакции, ускоряет процессы тканевого обмена.

Тепловое действие ультразвука связано в основном с поглощением акустической энергии. При интенсивности ультразвука 4 Вт/см^2 и воздействии его в течение 20 с температура тканей на глубине 2–5 см повышается на 5–60 °С. Положительный биологический эффект в тканях вызывает ультразвук малой (до $1,5 \text{ Вт/см}^2$) и средней ($1,5\text{--}3 \text{ Вт/см}^2$) интенсивности.

Ультразвук большой интенсивности ($3\text{--}10 \text{ Вт/см}^2$) оказывает повреждающее действие на отдельные клетки, ткани и организм в целом. Воздействие ультразвуковой волны высокой интенсивности нарушает капиллярный кровоток, вызывает деструктивные изменения в клетках, приводит к местному перегреву тканей. Высокой чувствительностью к действию ультразвука характеризуется нервная система: избирательно поражаются периферические нервы, нарушается передача нервных импульсов в области синапсов. Это приводит к возникновению вегетативных полиневритов и парезов, повышению порога возбудимости слухового, преддверно-улиткового и зрительного анализаторов, расстройствам сна, раздражительности, повышенной утомляемости. По сравнению с шумом высокой частоты ультразвук слабее влияет на функцию слухового анализатора, но вызывает более выраженные изменения функций преддверно-улиткового органа, повышает болевую чувствительность, нарушает терморегуляцию.

Следует отметить, что в современных ультразвуковых сканерах, изготовленных в России, максимальная интенсивность излучаемых колебаний не превышает 50 мВт/см^2 . При этом исследования воздействия ультразвука на биологические структуры (клетки крови, костную ткань, репродуктивные органы) показывают, что при уровнях средней интенсивности ультразвука до 100 мВт/см^2 (используемых в диагностике) какие-либо существенные изменения в тканях не выявляются.

Резюме

Действие шума с громкостью свыше 80 дБ является безвредным для организма.

Специфическое действие шума связано с повреждением органов слуха, в основе которого — длительный спазм звуковоспринимающего аппарата с последующими дегенеративными изменениями в окончаниях преддверно-улиткового нерва и клеток кортиевого органа.

Неспецифическое действие шума обусловлено возбуждением коры больших полушарий головного мозга, гипоталамуса и спинного мозга. Развивающееся в этих условиях запредельное торможение ЦНС приводит к истощению нервных клеток, что лежит в основе повышенной раздражительности, эмоциональной неустойчивости, ухудшения памяти, снижения внимания и работоспособности.

Биологический эффект ультразвука (неслышимые человеческим ухом упругие волны с частотой свыше 20 кГц) объясняется его механическим, тепловым и физико-химическим действием. Положительный биологический эффект оказывает ультразвук малой (до 1,5 Вт/см²) и средней (1,5–3 Вт/см²) интенсивности. Его использование в медицинской диагностике основано на неодинаковой скорости распространения ультразвуковых колебаний и различной степенью их отражения и поглощения в биологических средах. Ультразвук большой интенсивности (3–10 Вт/см²) оказывает повреждающее действие: поражает периферические нервы, нарушает передачу нервных импульсов, изменяет капиллярный кровоток, вызывает перегрев тканей и деструктивные изменения в клетках.

2.3. ДЕЙСТВИЕ БАРОМЕТРИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

2.3.1. Действие пониженного барометрического давления.

Горная (высотная) болезнь

Термин «высотная болезнь» описывает в основном церебральные и легочные синдромы, которые могут развиваться у неакклиматизировавшихся людей вскоре после подъема на большую высоту. Человек испытывает действие пониженного барометрического давления (**гипобарии**) при восхождении на горы, при подъеме на высоту в негерметических летательных аппаратах, в специальных барокамерах. Возникающие при этом патологические изменения обусловлены двумя основными факторами — **снижением атмосферного давления** (декомпрессией)

и уменьшением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Характер же возникающих при гипобарии нарушений и степень их выраженности зависят от величины падения барометрического давления (табл. 2.2).

Таблица 2.2. Общее состояние организма при горной болезни в зависимости от атмосферного давления и парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе

Высота, м	Атмосферное давление, мм рт.ст.	$p_{O_2}^*$, мм рт.ст.	Состояние организма
0–2500	760–560	159–117	Хорошее
2500–4000	560–462	117–97	Без изменений
4000–5000	462–405	97–85	Первые симптомы высотной болезни
5000–6000	405–354	85–74	Значительно выраженная высотная болезнь
6000–8000	354–267	74–56	Резко выраженная высотная болезнь
Свыше 8000	Меньше 250	Меньше 52	Без кислородных приборов пребывание несовместимо с жизнью

* p_{O_2} — парциальное давление кислорода.

При падении барометрического давления до 530–460 мм рт.ст., что соответствует подъему на высоту 3000–4000 м, происходит расширение газов и относительное увеличение их давления в замкнутых и полужамкнутых полостях тела (придаточные полости носа, лобные пазухи, полость среднего уха, плевральная полость, желудочно-кишечный тракт). Раздражая рецепторы этих полостей, давление газов вызывает болевые ощущения, которые особенно резко выражены в барабанной полости и внутреннем ухе.

На высоте 9000 м (225,6 мм рт.ст.) и более в 10–15% случаев полетов в негерметических кабинах (но с кислородными приборами) возникают **симптомы декомпрессии**, что связано с переходом в газообразное состояние растворенного в тканях азота и образованием пузырьков свободного газа. Пузырьки азота поступают в кровоток и разносятся кровью в различные участки организма, вызывая эмболию сосудов и ишемию тканей. Особенно опасна эмболия коронарных сосудов и сосудов головного мозга. Физическая нагрузка, переохлаждение, ожирение, расстройства местного кровообращения снижают сопротивляемость организма действию гипобарии.

На высоте 19 000 м (47 мм рт.ст.) и выше происходит «закипание» жидких сред организма при температуре тела, возникает так называемая **высотная тканевая эмфизема**.

Горная (высотная) болезнь вызывается снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе при подъеме на большие высоты. **Факторами риска горной болезни являются:** большая скорость подъема, постоянное проживание на высоте ниже 900 м, физическое напряжение, наличие сопутствующих сердечно-легочных заболеваний, возраст старше 50 лет, генетически опосредованная индивидуальная чувствительность (большей чувствительностью отличаются люди с высокой экспрессией антигенов HLA-DR6 и HLA-DQ4). Спектр нарушений колеблется от легких расстройств до отека легких и мозга, которые чаще всего и являются причиной смерти. Частота болезни у детей такая же, как у взрослых; женщины менее чувствительны к развитию высотного отека легких, чем мужчины. Холодная температура является дополнительным фактором риска, так как холод стимулирует симпатическую нервную систему и повышает давление в легочной артерии, поэтому высотный отек легких встречается чаще в зимнее время. У альпинистов и лыжников, уже имеющих подобные эпизоды, на большой высоте может возникнуть внезапный рецидив. При этом высотный отек легких быстро обратим (достаточно спуститься на меньшую высоту), что отличает его от острого респираторного дистресс-синдрома.

По патогенезу высотный отек легких не является кардиогенным, то есть не связан с сердечной слабостью, он развивается вследствие повышения давления в системе легочной артерии. Гипоксия повышает возбудимость симпатической нервной системы, что вызывает констрикцию легочных вен и повышение капиллярного давления. Проницаемость капилляров возрастает под влиянием медиаторов воспаления, сосудисто-эндотелиального фактора роста, интерлейкина (IL) 1 и фактора некроза опухоли (TNF), высвобождающихся из стромальных легочных клеток, альвеолярных макрофагов и нейтрофилов. Гипоксия может нарушить удаление воды и натрия из альвеолярного пространства, поскольку она снижает экспрессию генов, кодирующих субъединицы натриевых каналов и Na^+/K^+ -АТФазы. Чувствительность к развитию отека легких может быть генетически обусловленной [повышенное выделение эндотелина-1 и сниженное образование оксида азота (NO)], ухудшение трансэпителиального клиренса воды и натрия

в легких]. Отек легких может развиваться уже на вторую ночь пребывания на высоте.

Высотный отек мозга (конечная стадия острой высотной болезни) проявляется нарушением координации движения и нарушением сознания, сонливостью или даже ступором, реже — судорогами, может сопровождаться кровоизлиянием в сетчатку глаза, параличами черепно-мозговых нервов вследствие повышенного внутричерепного давления. При подъеме на большую высоту практически у всех людей в той или иной степени происходит набухание мозга.

Как и при высотном отеке легких, гипоксия в мозге приводит к активации симпатической нервной системы и появлению нейрогуморальных и гемодинамических изменений, способствующих повышению перфузии в микроциркуляторном русле и гидростатического давления в капиллярах, а также повышению их проницаемости.

В результате кислородного голодания изменяется состояние гематоэнцефалического барьера, в эндотелиоцитах образуется больше оксида азота и сосуды мозга расширяются, отсюда и головная боль, вызывающая тошноту и рвоту. Активаторами эндотелия могут служить брадикинин, NO-синтаза, фактор роста эндотелия.

В классических опытах Поля Бера по моделированию горной болезни было установлено, что **основным этиологическим фактором** ее является не разрежение воздуха как такового, а **недостаток кислорода** и вызываемые этим **гипоксемия** (снижение содержания кислорода в крови) и **гипоксия** (кислородное голодание тканей). В нашей стране изучению горной болезни много внимания уделил Н.Н. Сиротинин. Им и его сотрудниками было установлено, что причиной остановки дыхания при горной болезни являются гипокапния и газовый алкалоз, вызываемые гипервентиляцией легких и удалением CO_2 из альвеолярного воздуха. **В патогенезе горной болезни выделяют две стадии: стадию приспособления и стадию декомпенсации.**

Стадия приспособления. На высоте 1000–4000 м в результате раздражения гипоксемической кровью хеморецепторов сосудов каротидного синуса и дуги аорты (наиболее чувствительных к недостатку кислорода) происходит рефлекторная стимуляция дыхательного и сосудодвигательного центров, других центров вегетативной системы. Возникают гиперпноэ (глубокое и частое дыхание), тахикардия, повышается (незначительно) артериальное давление, увеличивается количество эритроцитов в периферической крови (до 6×10^{12} – $8 \times 10^{12}/\text{л}$)

вследствие рефлекторного «выброса» их из селезенки и других органов-депо. На высоте 4000–5000 м наблюдаются признаки растормаживания и возбуждения корковых клеток: люди становятся раздражительными, обнажаются скрытые черты характера (в горах легче узнать друг друга ближе). Нарушение корковых процессов можно обнаружить с помощью «писчей пробы» — меняется почерк, теряются навыки написания. В результате нарастающей гипоксии в почках включается выработка эритропоэтина, что приводит к активации процессов эритропоэза в костном мозге и увеличению числа ретикулоцитов и эритроцитов в периферической крови.

Стадия декомпенсации (собственно болезнь). Эта стадия развивается, как правило, на высоте 5000 м и более (см. табл. 2.2). Дыхание становится затрудненным — возникает одышка (тягостное, мучительное ощущение недостаточности воздуха, удушья с нарушением частоты, глубины и ритма дыхания). Вследствие гипервентиляции легких и снижения образования CO_2 в тканях (из-за гипоксии окисление углеводов и жиров не завершается образованием углекислоты и воды) развиваются **гипокапния** и **газовый алкалоз**, снижающие возбудимость дыхательного и других центров ЦНС.

Эйфория и возбуждение сменяются угнетением, депрессией. Развиваются усталость, сонливость, малоподвижность. Наблюдается торможение дифференцированных рефлексов, потом исчезают положительные пищевые и другие рефлексы. Дыхание становится более редким и периодическим (типа Чейна—Стокса и Биота). Прогрессирующие гипокапния и алкалоз на высоте свыше 6000–8000 м могут вызвать смерть от паралича дыхательного центра.

2.3.2. Действие повышенного барометрического давления. Кессонная болезнь

Болезнетворному действию повышенного атмосферного давления (**гипербарии**) подвергаются при погружении под воду при водолазных и кессонных работах.

При быстром переходе из среды с нормальным атмосферным давлением в среду с повышенным давлением (**компрессии**) может возникнуть вдавление барабанной перепонки, что при непроходимости евстахиевой трубы становится причиной резкой боли в ушах, сжатие кишечных газов, повышенное кровенаполнение внутренних органов. При очень

быстром (резком) погружении на большую глубину может произойти разрыв кровеносных сосудов и легочных альвеол.

Основной же болезнетворный эффект гипербарии в период компрессии связан с повышенным растворением газов в жидких средах организма (**сатурацией**). Существует прямая зависимость между объемом растворенного газа в крови и тканях организма и его парциальным давлением во вдыхаемом воздухе. При погружении в воду через каждые 10,3 м давление увеличивается на 1 атм, соответственно, повышается и количество растворенного азота. Особенно активно насыщаются азотом органы, богатые жирами (жировая ткань растворяет в 5 раз больше азота, чем кровь). В связи с большим содержанием липидов в первую очередь поражается нервная система, легкое возбуждение («глубинный восторг») быстро сменяется наркотическим, а затем и токсическим эффектом — ослаблением концентрации внимания, головными болями, головокружением, нарушением нервно-мышечной координации, возможной потерей сознания. Для предупреждения этих осложнений в водолазных работах целесообразно использовать кислородно-гелиевые смеси, поскольку гелий хуже (чем азот) растворяется в нервной ткани и является индифферентным для организма.

При переходе из области повышенного барометрического давления в область нормального атмосферного давления (**декомпрессия**) развиваются основные симптомы **кессонной (декомпрессионной) болезни**, обусловленные снижением растворимости газов (**десатурацией**). Высвобождающийся в избытке из тканей азот не успевает диффундировать из крови через легкие наружу и образует газовые пузырьки. Если диаметр пузырьков превышает просвет капилляров (свыше 8 мкм), возникает **газовая эмболия**, обуславливающая основные проявления декомпрессионной болезни — мышечно-суставные и за грудиной боли, нарушение зрения, кожный зуд, вегетососудистые и мозговые нарушения, поражения периферических нервов.

Гипербарическая оксигенация — вдыхание кислорода под повышенным давлением. Использование гипербарической оксигенации в медицинской практике (для повышения КЕК) основано на увеличении растворимой фракции кислорода в крови.

Избыток кислорода в тканях (гипероксия) при вдыхании его под давлением 303,9 кПа (3 атм) оказывает благоприятный эффект, активируя процессы тканевого дыхания и дезинтоксикации. Повышение давления вдыхаемого кислорода до 810,4–1013 кПа (8–10 атм) вызывает

явления тяжелой интоксикации вследствие активации свободнорадикального окисления, образования свободных радикалов и перекисных соединений (см. главу 3, раздел 3.2.1).

Резюме

Болезнетворное действие пониженного барометрического давления (гипобария) связано со снижением атмосферного давления воздуха (декомпрессией) и уменьшением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе.

При падении барометрического давления до 530-460 мм рт. ст., что соответствует подъему на высоту 3000-4000 м, развивается горная (высотная) болезнь. Недостаток кислорода в воздухе приводит к гипоксемии и гипоксии, которые на стадии приспособления компенсируются рефлекторной стимуляцией дыхательного и сосудодвигательного центров, высвобождением эритроцитов из органов-депо и активацией эритропоэза. При декомпенсации развиваются одышка, в связи с гипервентиляцией — гипокапния и газовый алкалоз (приводят к угнетению дыхательного и других центров в ЦНС), в тяжелых случаях — отек легких и мозга.

Основной болезнетворный эффект повышенного атмосферного давления (гипербарии) связан с сатурацией — повышенным растворением газов в жидких средах организма и насыщением органов и тканей большим количеством растворенного азота. В первую очередь поражается нервная система — кратковременное возбуждение сменяется токсическим эффектом.

Кессонная болезнь связана с явлениями десатурации — снижением растворимости газов. Высвобождающийся в избытке из тканей азот не успевает диффундировать из крови через легкие и образует пузырьки, вызывающие газовую эмболию.

2.4. БОЛЕЗНЕТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ, ГИПОТЕРМИЯ

В результате действия низких температур в организме человека возникает ряд местных и общих реакций, которые могут вызвать простуду, снижение температуры тела, местные изменения в тканях (отморожение) и завершиться замерзанием организма. Возникновение и выраженность изменений в организме при его охлаждении зависят от температуры окружающей среды и характера ее воздействия (воздух, вода), скорости движения воздуха (ветер) и его влажности, изоляцион-