

ЛЕКЦИЯ 10

ГИПОКСИИ: ВИДЫ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Чеснокова Н.П., Бриль Г.Е., ПолUTOва Н.В.
Бизенкова М.Н.,

*ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов
e-mail: e.ponukalina@yandex.ru*

10.1. Классификация гипоксических состояний

Гипоксия – типовой патологический процесс, характеризующийся снижением содержания кислорода в крови (гипоксемией) и тканях, развитием комплекса вторичных неспецифических метаболических и функциональных расстройств, а также реакцией адаптации.

Первая классификация гипоксических состояний была предложена Баркрофтом (1925), а затем дополнена и усовершенствована И.Р. Петровым (1949). Классификация И.Р. Петрова используется и в наше время. Согласно этой классификации различают гипоксии экзогенного и эндогенного происхождения.

В основе гипоксии экзогенного происхождения лежит недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе, в связи с чем выделяют нормобарическую и гипобарическую гипоксию. К гипоксиям эндогенного происхождения относятся следующие типы:

а) дыхательная (респираторная); б) сердечно-сосудистая (циркуляторная); в) гемическая (кровяная); г) тканевая (гистотоксическая); д) смешанная.

По течению различают:

- молниеносную (в течение нескольких секунд, например, при разгерметизации летательных аппаратов на большой высоте);

- острую (которая развивается через несколько минут или в пределах часа в результате острой кровопотери, острой сердечной или дыхательной недостаточности, при отравлении угарным газом, цианидами, при шоке, коллапсе);

- подострую (она формируется в течение нескольких часов при попадании в организм метгемоглобинообразователей, таких как нитраты, бензол, а в ряде случаев в результате медленно нарастающей дыхательной или сердечной недостаточности;

- хроническую гипоксию, которая возникает при дыхательной и сердечной недостаточности и других формах патологии, а также при хронической анемии, пребывании в шахтах, колодцах, при работе в водолазных и защитных костюмах.

Различают:

а) местную (локальную) гипоксию, развивающуюся при ишемии, венозной гиперемии, пре-стазе и стазе в зоне воспаления;

б) общую (системную) гипоксию, которая наблюдается при гиповолемии, сердечной недостаточности, шоке, коллапсе, ДВС-синдроме, анемиях.

Известно, что наиболее устойчивыми к гипоксии являются кости, хрящи и сухожилия, которые сохраняют нормальную структуру и жизнеспособность в течение многих часов при полном прекращении снабжения кислородом. Поперечно-полосатые мышцы выдерживают гипоксию в течение 2 часов; почки, печень – 20-30 минут. Наиболее чувствительна к гипоксии кора головного мозга.

10.2. Общая характеристика этиологических и патогенетических факторов гипоксий экзогенного и эндогенного происхождения

Экзогенный тип гипоксии развивается при уменьшении парциального давления кислорода в воздухе, поступающем в организм. При нормальном барометрическом давлении говорят о **нормобарической** экзогенной гипоксии (примером может служить нахождение в замкнутых помещениях малого объема). При снижении барометрического давления развивается **гипобарическая** экзогенная гипоксия (последнее наблюдается при подъеме на высоту, где PO_2 воздуха снижено примерно до 100 мм рт. ст. Установлено, что при снижении PO_2 до 50 мм рт. ст. возникают тяжелые расстройства, несовместимые с жизнью).

В ответ на изменение показателей газового состава крови (гипоксемию и гиперкапнию) возбуждаются хеморецепторы аорты, каротидных клубочков, центральные хеморецепторы, что вызывает стимуляцию бульбарного дыхательного центра, развитие тахи- и гиперпноэ, газового алкалоза, увеличение числа функционирующих альвеол.

Эндогенные гипоксические состояния являются в большинстве случаев результатом патологических процессов и болезней, приводящих к нарушению газообмена в легких, недостаточному транспорту кислорода к органам или к нарушению его утилизации тканями.

Дыхательная (респираторная) гипоксия

Респираторная гипоксия возникает вследствие недостаточности газообмена в легких, которая может быть обусловлена следующими причинами: альвеолярной гиповентиляцией, сниженной перфузией кровью легких, нарушением диффузии кислорода через аэрогематический барьер, и соответственно, нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения. Патогенетическую основу дыхательной гипоксии составляют снижение содержания оксигемоглобина, повышение концентрации восстановленного гемоглобина, гиперкапния и газовый ацидоз.

Гиповентиляция легких является результатом действия ряда патогенетических факторов:

а) нарушения биомеханических свойств дыхательного аппарата при обструктивных и рестриктивных формах патологии;

б) расстройств нервной и гуморальной регуляции вентиляции легких;

в) снижения перфузии легких кровью и нарушения диффузии O_2 через аэрогематический барьер;

г) избыточного внутри- и внегочного шунтирования венозной крови.

Циркуляторная (сердечно-сосудистая, гемодинамическая) гипоксия развивается при локальных, региональных и системных нарушениях гемодинамики. В зависимости от механизмов развития циркуляторной гипоксии можно выделить ишемическую и застойную формы. В основе циркуляторной гипоксии может лежать абсолютная недостаточность кровообращения или относительная при резком возрастании потребности тканей в кислородном обеспечении (при стрессорных ситуациях).

Генерализованная циркуляторная гипоксия возникает при сердечной недостаточности, шоке, коллапсе, обезвоживании организма, ДВС-синдроме и т.д., причем, если нарушения гемодинамики возникают в большом круге кровообращения, насыщение крови кислородом в легких может быть нормальным, а нарушается его доставка к тканям в связи с развитием венозной гиперемии и застойных явлений в большом круге кровообращения. При нарушениях гемодинамики в сосудах малого круга кровообращения страдает оксигенация артериальной крови. Локальная циркуляторная гипоксия возникает в зоне тромбоза, эмболии, ишемии, венозной гиперемии в тех или иных органах и тканях.

Особое место занимает гипоксия, связанная с нарушением транспорта кислорода в клетки при снижении проницаемости мембран для O_2 . Последнее наблюдается при интерстициальной отеке легких, внутриклеточной гипергидратации.

Для циркуляторной гипоксии характерны: снижение PaO_2 , увеличение утилизации O_2 тканями вследствие замедления кровотока и активации системы цитохром, возрастание уровня ионов водорода и углекислого газа в тканях. Нарушение газового состава крови приводит к рефлекторной активации дыхательного центра, развитию гиперпноэ, увеличению скорости диссоциации оксигемоглобина в тканях.

Гемический (кровеный) тип гипоксии возникает в результате уменьшения эффективной кислородной емкости крови и, следовательно, ее кислород транспортирующей функции. Транспорт кислорода от легких к тканям почти полностью осуществляется при участии Hb. Главными звеньями снижения кислородной емкости крови являются:

1) уменьшение содержания Hb в единице объема крови и в полном объеме, например, при выраженных анемиях, обусловленных нарушением костно-мозгового кроветворения различного генеза, при постгеморрагических и гемолитической анемиях.

2) нарушение транспортных свойств Hb, которое может быть обусловлено либо снижением способности Hb эритроцитов связывать кислород в капиллярах легких, либо транспортировать и отдавать оптимальное количество его в тканях, что наблюдается при наследственных и приобретенных гемоглобинопатиях.

Достаточно часто гемическая гипоксия наблюдается при отравлении окисью углерода («угарным газом»), так как окись углерода обладает чрезвычайно высоким сродством к гемоглобину, почти в 300 раз превосходя сродство к нему кислорода. При взаимодействии окиси углерода с гемоглобином крови образуется карбоксигемоглобин, лишенный способности транспортировать и отдавать кислород.

Окись углерода содержится в высокой концентрации в выхлопных газах двигателей внутреннего сгорания, в бытовом газе и т.д.

Выраженные нарушения жизнедеятельности организма развиваются при увеличении содержания в крови HbCO до 50% (от общей концентрации гемоглобина). Повышение его уровня до 70-75 % приводит к тяжелой гипоксемии и летальному исходу.

Карбоксигемоглобин имеет ярко-красный цвет, поэтому при его избыточном образовании в организме кожа и слизистые становятся красными. Устранение CO из вдыхаемого воздуха приводит к диссоциации HbCO, но этот процесс протекает медленно и занимает несколько часов.

Воздействие на организм ряда химических соединений (нитратов, нитритов, окисла азота, бензола, некоторых токсинов инфекционного происхождения, лекарственных средств: феназепам, амидопирин, сульфаниламидов, продуктов ПОЛ и т.д.) приводит к образованию метгемоглобина, который не способен переносить кислород, так как содержит окисную форму железа (Fe^{3+}).

Окисная форма Fe^{3+} обычно находится в связи с гидроксидом (OH^-). МетHb имеет темно-коричневую окраску и, именно этот оттенок приобретают кровь и ткани организма. Процесс образования метHb носит обратимый характер, однако его восстановление в нормальный гемоглобин происходит относительно медленно (в течение нескольких часов), когда железо Hb вновь переходит в закисную форму. Образование метгемоглобина не только снижает кислородную емкость крови, но и уменьшает способность активного оксигемоглобина диссоциировать с отдачей кислорода тканям.

Тканевая (гистотоксическая) гипоксия развивается вследствие нарушения способности

клеток поглощать кислород (при нормальной его доставке к клетке) или в связи с уменьшением эффективности биологического окисления в результате разобщения окисления и фосфорилирования.

Развитие тканевой гипоксии связывают со следующими патогенетическими факторами:

1. Нарушением активности ферментов биологического окисления в процессе:

а) специфического связывания активных центров фермента, например, цианидами и некоторыми антибиотиками;

б) связывания SH-групп белковой части фермента ионами тяжелых металлов (Ag^{2+} , Hg^{2+} , Cu^{2+}), в результате чего образуются неактивные формы фермента;

в) конкурентного блокирования активного центра фермента веществами, имеющими структурную аналогию с естественным субстратом реакции (оксалаты, малонаты).

2. Нарушением синтеза ферментов, которое может возникать при дефиците витаминов В1 (тиамина), В3 (РР), никотиновой кислоты и др., а также при кахексии различного происхождения.

3. Отклонениями от оптимума физико-химических параметров внутренней среды орга-

низма: рН, температуры, концентрации электролитов и др. Эти изменения возникают при разнообразных заболеваниях и патологических состояниях (гипотермиях и гипертермиях, недостаточности почек, сердца и печени, анемиях) и снижают эффективность биологического окисления.

4. Дезинтеграцией биологических мембран, обусловленной воздействием патогенных факторов инфекционной и неинфекционной природы, сопровождающейся снижением степени сопряжения окисления и фосфорилирования, подавлением образования макроэргических соединений в дыхательной цепи. Способностью разобщать окислительное фосфорилирование и дыхание в митохондриях обладают: избыток ионов H^+ и Ca^{2+} , свободных жирных кислот, адреналина, тироксина и трийодтиронина, некоторых лекарственных веществ (дикумарина, грамицидина и др.). В этих условиях увеличиваются расход кислорода тканями. В случаях набухания митохондрий, разобщения окислительного фосфорилирования и дыхания большая часть энергии трансформируется в тепло и не используется для синтеза макроергов. Эффективность биологического окисления снижается.

ЛЕКЦИЯ 11

МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

Брилль Г.Е., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В. Бизенкова М.Н.

ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов,
e-mail: e.ponukalina@yandex.ru

11.1. Общая характеристика адаптивных реакций при острой и хронической гипоксиях

Действие на организм фактора, вызывающего гипоксию любого типа, сопровождается включением приспособительных реакций, направленных на предупреждение или устранение гипоксии и сохранение гомеостаза. Реакции адаптации при гипоксиях возникают немедленно или отсроченно и осуществляются на всех уровнях организма - молекулярно-клеточном, органном, системном, поведенческом.

Так, под влиянием гипоксического фактора у человека наблюдается поведенческая реакция, направленная на выход из гипоксического состояния (например, выход из замкнутого пространства с небольшим содержанием кислорода и т.д.). Кроме того, формируется динамическая функциональная система, обеспечивающая активацию механизмов транспорта кислорода и субстратов обмена веществ к тканям и органам. Работа этой системы направлена на поддержа-

ние оптимального уровня биологического окисления в клетке. В структуру систем адаптации к гипоксии входят легкие, сердце, сосудистая система, кровь, системы биологического окисления и регуляторные системы.

Механизмы адаптации, формирующиеся в условиях острой гипоксии, носят преимущественно срочный, функциональный характер. Хронической гипоксии свойственна преимущественно долговременная структурная адаптация.

11.2. Адаптивные реакции при острой гипоксии

Система внешнего дыхания

Недостаточность биологического окисления при гипоксии приводит к гипервентиляции легких за счет углубления и учащения дыхательных экскурсий и вовлечения резервных альвеол с одновременным адекватным увеличением легочного кровотока. В результате минутный объем вентиляции и перфузии может увеличиваться в 10-15 раз по сравнению со спокойным состоянием. Развитие гипер- и тахипноэ при острой гипоксии обеспечивается за счет активации центральных и периферических хеморецепторов на фоне изменений газового состава крови, гипоксии, гиперкапнии, а также ацидотических сдвигов со стороны крови.

Сердце

При острой гипоксии возникает выброс адаптивных гормонов, активируется симпатоза-