

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 ( $\text{Ag}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ), 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  $\text{H}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , свободных жирных кислот, адреналина, тироксина и трийодтиронина, некоторых лекарственных веществ (дикумарина, грамицидина и др.). В этих условиях увеличивается расход кислорода тканями. В случаях набухания митохондрий, разобщения окислительного фосфорилирования и дыхания большая часть энергии трансформируется в тепло и не используется для ресинтеза 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 симпатоз-

дренальная система, что приводит к развитию тахикардии, повышению УО и МОК, линейной и объемной скорости кровотока, увеличению выброса депонированной крови.

#### **Сосудистая система**

В условиях гипоксии развивается феномен перераспределения кровотока, обусловленный активацией симпатoadренальной системы и выбросом катехоламинов. Последние вызывают сужение артериол при взаимодействии с  $\alpha$ -адренорецепторами сосудов и снижение притока крови к большинству периферических тканей и органов (подкожная клетчатка, мышцы, органы брюшной полости и т.д.). В то же время возникает централизация кровотока в сосудах мозга, сердца и усиленно работающих дыхательных мышцах. При гипоксии в миокарде и ткани мозга накапливаются «метаболиты изнашивания» обладающие вазодилатирующим действием.

#### **Система крови**

Под влиянием гипоксии наблюдаются количественные и качественные изменения со стороны системы крови.

Количественные сдвиги выражаются в появлении полицитемии (увеличении массы циркулирующей крови) за счет увеличения выброса эритроцитов из костного мозга и всех форменных элементов крови из депо. Причиной таких изменений является высокая концентрация в крови катехоламинов, тиреоидных и кортико-стероидных гормонов.

Качественные адаптивные изменения связаны с увеличением сродства гемоглобина к кислороду в капиллярах легких и повышением степени диссоциации  $HbO_2$  в тканях.

#### **Системы биологического окисления**

Активация метаболизма - важное звено экстренной адаптации организма к острой гипоксии, характеризуется следующими сдвигами: повышением эффективности усвоения кислорода и субстратов окисления тканями организма, а также доставки их к митохондриям, увеличением степени сопряжения процессов окисления и фосфорилирования, активацией гликолиза.

#### **11.3. Механизмы адаптивных реакций при хронической гипоксии.**

Долговременная адаптация возникает при повторной или продолжающейся гипоксии, представляет собой сочетание структурных, функциональных и метаболических приспособительных реакций. Процессы приспособления формируются постепенно в результате многократной активации механизмов срочной адаптации к гипоксии, при этом создаются условия для оптимальной жизнедеятельности организма в новых, часто экстремальных условиях существования.

#### **Метаболическая адаптация**

В адаптированном организме происходят снижение уровня основного обмена и умень-

шение потребности тканей в кислороде. Это связано с увеличением в клетках количества митохондрий и их крист, повышением активности некоторых ферментов биологического окисления, особенно цитохромоксидазы. Наблюдается повышенная активность калий-натрий-зависимой и кальций-зависимой АТФ-азы, что способствует более полной утилизации АТФ.

#### **Система внешнего дыхания**

Дыхательная система обеспечивает достаточный уровень газообмена за счет увеличения емкости грудной клетки и мощности дыхательной мускулатуры, возрастания общей площади альвеол, числа капилляров в межальвеолярных перегородках, активации диффузионной способности альвеолярно-капиллярных мембран, повышения эффективности вентилиционно-перфузионного соотношения.

#### **Сердце**

Одновременно развивается гипертрофия миокарда, увеличивается число функционирующих капилляров, митохондрий и их крист в миокарде, повышается эффективность трансмембранных процессов, наблюдается возрастание мощности и скорости взаимодействия актина и миозина в миофибриллах кардиомиоцитов. В результате, при долговременной адаптации к гипоксии увеличивается сила и скорость процессов сокращения и расслабления миокарда, наблюдается увеличение ударного и минутного объема сердечного выброса.

#### **Сосудистая система**

В условиях длительной гипоксии сосудистая система обеспечивает необходимый уровень перфузии тканей кровью за счет следующих механизмов: увеличения количества функционирующих капилляров, развития устойчивой артериальной гиперемии благодаря снижению миогенного компонента сосудистого тонуса и уменьшению чувствительности резистивных сосудов к действию вазоконстрикторов (катехоламинам, вазопрессину, ангиотензину 2 и т.д.).

#### **Система крови**

При долговременной адаптации к гипоксии в костном мозге наблюдается усиление эритропоэза вследствие усиленной выработки эритропоэтина почками. В периферической крови увеличивается содержание эритроцитов до 6-7 млн в 1 мкл и гемоглобина до 170-180 г/л.

#### **Нервная система**

У адаптированных к гипоксии животных и человека повышается резистентность нейронов к гипоксии и дефициту АТФ. Возникает гипертрофия ганглионарных нейронов вегетативной нервной системы и увеличение плотности их окончаний в сердце и некоторых других органах. Наблюдается увеличение числа рецепторов на клеточных мембранах и повышение чувствительности к медиаторам. В результате обеспечивается более экономная регуляция органов и повышается их устойчивость к гипоксии.

### Эндокринная система

Происходит перестройка эндокринной системы: повышается чувствительность рецепторов клеток к гормонам, что вызывает уменьшение объема их синтеза в железах внутренней

секреции. Повышается порог чувствительности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и других систем, что ограничивает активацию механизмов стресс-реакции и ее патогенные эффекты.

## ЛЕКЦИЯ 12

### АСФИКСИЯ: СТАДИИ НАРУШЕНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

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

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

#### 12.1. Асфиксия. Определение. Виды

**Асфиксия** (asphyxia; греческое а- отрицание + рhуxіs пульс) – это патологическое состояние нарастающего удушья, характеризующееся резким недостатком кислорода и избытком углекислоты в организме.

Асфиксия достаточно часто осложняет различные формы патологии инфекционной и неинфекционной природы. В связи с тем фактом, что запасы кислорода в организме незначительны (2-2,5 литра), этого объема достаточно только для обеспечения жизни человека в течение нескольких минут. В то же время, как известно, за 1 минуту потребляется 6-8 литров воздуха.

В зависимости от причин возникновения и механизмов развития различают **внутриутробную, первичную и вторичную асфиксии**. К внутриутробным и первичным относятся асфиксии плода и новорожденного. Вторичные асфиксии включают в себя следующие разновидности: механическую асфиксию, асфиксию от недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе, асфиксию в результате поражения нервной системы, асфиксию, развивающуюся при длительных спастических состояниях, асфиксию рефлекторной природы, а также вторичную асфиксию новорожденного.

**Механическая асфиксия** наиболее часто встречается в клинической практике и составляет 28-30% всей насильственной смерти. Ежегодно в России регистрируется 40 000-60 000 случаев смерти от механической асфиксии из них 60% приходится на долю странгуляционной асфиксии и 25% составляет обтурационная асфиксия.

**Механическая асфиксия** – это вызванное механическими причинами нарушение внешнего дыхания, приводящее к затруднению или полному прекращению поступления в организм кислорода и накоплению в нем углекислоты.

В зависимости от этиологического фактора выделяют следующие виды механической асфиксии (рис. 14):

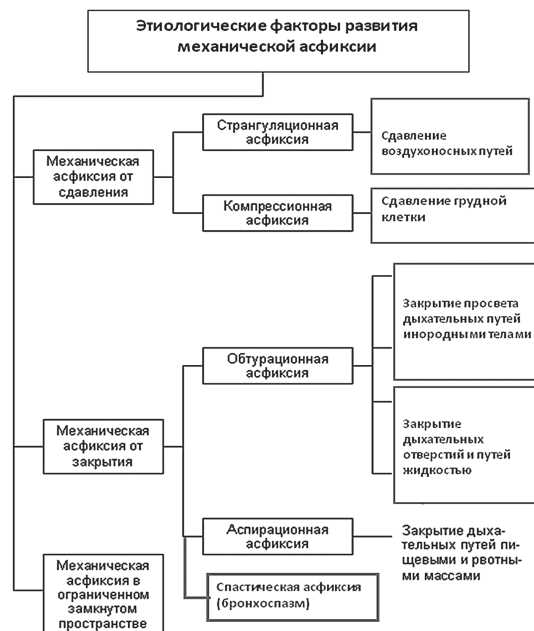


Рис.14. Иницирующие факторы развития механической асфиксии

**Странгуляционная асфиксия**, возникает при сдавлении органов дыхания на шее. На фоне нарушения дыхания развивается повышенное внутричерепное давление из-за прекращения оттока крови по сдавленным яремным венам. Хотя сонные артерии также сдавлены, приток крови к головному мозгу осуществляется по позвоночным артериям, идущим через поперечные отростки позвонков. Поэтому цианоз, синюшность лица очень выражены. Следует учитывать, что в ряде случаев сдавления органов дыхания на шее активируются ваго-вагальные рефлексы возникает раздражение верхнегортанного и языкоглоточного нервов, а также симпатического ствола, что приводит к рефлекторной остановке сердца и дыхания.

**Компрессионная асфиксия**, возникающая от сдавления груди и живота. Сильное сдавление легких сопровождается резким ограничением дыхания. Одновременно сдавливается верхняя полая вена, осуществляющая отток крови от головы, шеи, верхних конечностей. Происходит резкое повышение давления и застой крови в венах головы и шеи. При этом возможны разрывы капилляров и мелких вен кожи, что обуславливает появление многочисленных точечных кровоизлияний. Лицо пострадавшего одутловатое, кожа лица и верхних отделов груди багровая, темно-фиолетовая, в тяжелых случаях почти