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 + phyxis 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):

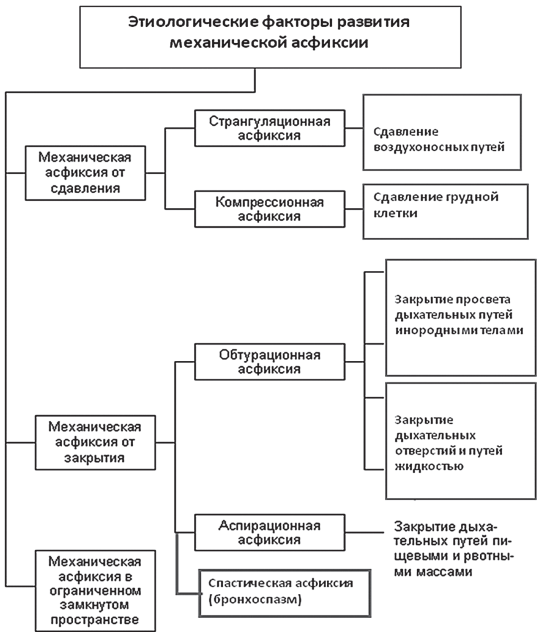

Рис.14. Инициирующие факторы развития механической асфиксии

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 верхнее-гортанного 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 обусловливает появление многочисленных точечных кровоизлияний. Лицо пострадавшего одутловатое, кожа лица и верхних отделов груди багровая, темно-фиолетовая, в тяжелых случаях почти

черная (экхимотическая маска). Эта окраска имеет относительно четкую границу в верхней части туловища. В местах плотного прилегания одежды на шее и надключичных областях остаются полосы нормально окрашенной кожи. На коже груди и живота отмечаются полосовидные кровоизлияния в виде рельефа одежды, а также частицы материала, которым было сдавлено туловище.

Обтурационная (аспирационная) асфиксия, возникающая при попадании твердых или жидких веществ в дыхательные пути и их закупоривании. Закрытие просвета дыхательных путей имеет свои особенности, зависящие от свойств, размеров и положения инородного тела. Чаще всего твердые предметы закрывают просвет гортани, голосовую щель. При полном закрытии просвета выявляются признаки типичного развития асфиксии. Если размеры предмета небольшие, то нет полного перекрытия просвета дыхательных путей. При этом развивается быстрый отек слизистой гортани, являющийся вторичной причиной закрытия дыхательных путей. В ряде случаев небольшие предметы, раздражая слизистую гортани и трахеи, могут вызвать отек слизистой, рефлекторный спазм голосовой щели или рефлекторную остановку сердца. В последнем случае асфиксия не успевает полностью развиться, что будет констатироваться отсутствием ряда типичных признаков асфиксии. Таким образом, обнаружение инородного предмета в дыхательных путях является ведущим доказательством причины смерти.

Асфиксия в замкнутом и полузамкнутом пространстве. Этот тот вид механической асфиксии развивается в пространствах с полным или частичным отсутствием вентиляции, где происходит постепенное накопление углекислого газа и уменьшение кислорода. Патогенез данного состояния характеризуется сочетанием гиперкапнии, гипоксии, гипоксемии. Биологическая активность углекислого газа выше, чем кислорода. Повышение концентрации углекислоты до 3–5 % вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и резкое учащение дыхания. Дальнейшее повышение концентрации углекислого газа до 8– 10 % приводит к развитию типичной асфиксии, без развития специфических морфологических изменений.

Независимо от особенностей патогенных факторов, инициирующих механическую асфиксию, различают следующие периоды ее развития.

Предасфиктический – длится до 1 мин, характеризуется наличием тахи- и гиперпноэ, гиперкапнии. В случаях, если препятствие не устранено, развивается следующий период.

Асфиктический – условно делится на несколько стадий, которые могут длиться от 1 до 3–5 мин:

1) стадия инспираторной одышки – характеризуется усиленными, следующими друг за другом вдыхательными движениями, активацией рефлекса Геринга-Брейера за счет возбуждения МАР рецепторов альвеол. В результате легкие сильно расширяются, возможны разрывы легочной ткани. Одновременно усиливается приток крови к легким, переполнение их кровью, образование кровоизлияний. Далее переполняется кровью правый желудочек и правое предсердие сердца, и развивается системная венозная гиперемия. Внешние проявления – синюшность кожи лица, мышечная слабость. Сознание сохраняется только в начале стадии;

2) стадия экспираторной одышки – усиленный выдох при участии рефлекса Геринга-Брейера происходит подавление активности бульбарных инспираторных нейронов и активация экспираторных нейронов, наблюдается уменьшение объема грудной клетки, возбуждение мускулатуры, непроизвольная дефекация, мочеиспускание, семяизвержение, повышение артериального давления, возникновение кровоизлияний. При двигательной активности возможно образование повреждений об окружающие предметы;

3) кратковременная остановка дыхания (обратимое апноэ на фазе экспирации) – отмечается падение артериального и венозного давления, расслабление мускулатуры;

4) терминальная стадия свидетельствует о гибели нейронов дыхательного центра, характеризуется терминальным дыханием Куссмауля, апнейстическим или гаспинг-дыханием.

5) стойкая остановка дыхания наступает вследствие паралича дыхательного центра.

Общая продолжительность асфиксии (от ее начала до наступления смерти) также может колебаться в довольно широких пределах. При внезапном полном прекращении легочной вентиляции длительность асфиксии составляет не более 5—7 минут. В случаях постепенно развивающейся асфиксии (например, при дыхании в замкнутом пространстве или при неврологических заболеваниях) продолжительность асфиксии может быть значительно большей.

Имеются существенные возрастные различия чувствительности к асфиксии. Чем моложе животное, тем оно легче переносит асфиксию. Так, крысенок в возрасте 12 — 15 часов живет без доступа воздуха до 30 минут, шестидневный — около 15 минут, двадцатидневный — около 2 минут; взрослый человек — 3—6 минут, тогда как новорожденный — 10—15 минут.

Клиническая картина асфиксии зависит от степени гипоксии и гиперкапнии. Выделяют *легкую, средней тяжести и тяжелую формы*.

Легкая асфиксия - кратковременная задержка дыхания с появлением легкого цианоза. Исчезает после отсасывания слизи из ротовой части глотки или самостоятельно.

Асфиксия средней тяжести - акроцианоз, нарушение ритма дыхания, тахи-или брадипное, гипотония или дистония, снижение или повышение физиологических рефлексов.

Тяжелая асфиксия - проявления геморрагического синдрома (на коже, слизистых оболочках, склерах наблюдаются кровоизлияния - от точечных до больших, гематомы), отек мозга, нарушение нервной регуляции внутренних органов. При осмотре выявляют отсутствие или резкое затруднение дыхания, брадикардия (менее 100 в 1 мин), атонии, генерализованную бледность или цианоз. Определяют патологические глазные симптомы, могут быть судороги. Развивается синдром ДВС.

Асфиксия от недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе может наблюдаться при высотной болезни, в специфических производственных условиях, связанных с пребыванием в замкнутых системах с принудительной подачей газовой смеси в тех случаях, когда нарушается подача кислорода и поглощение углекислого газа; асфиксия возникает при пребывании в изолированном замкнутом пространстве, когда происходит постепенное падение содержания кислорода в воздухе и прогрессирующее нарастание концентрации углекислого газа. Характерные для асфиксии расстройства жизнедеятельности развиваются в таких случаях вначале на фоне нормальной или даже увеличенной легочной вентиляции. В дальнейшем деятельность дыхательного центра нарушается, объем вентиляции падает, и асфиксия приобретает обычное течение.

Асфиксия в результате поражения нервной системы обусловлена расстройствами вентиляции при параличах дыхательной мускулатуры. Последние, как известно, могут быть центральными или периферическими, возникать при поражении двигательной зоны КГМ, пирамидных трактов, при параличах дыхательной мускулатуры возникающих в результате нарушений проводимости нервно-мышечных синапсов (отравление курареподобными средствами, действие бактериальных токсинов, отравляющих веществ), множественных невритов, распространенного поражения мотонейронов спинного мозга в шейных и грудных сегментах при травмах, полиомиелите и других инфекционных и неинфекционных заболеваниях.

Одной из частых причин асфиксии являются грубые расстройства деятельности дыхательного центра, возникающие в результате его органических поражений различного характера, а также при интоксикациях, передозировке снотворных и наркотических средств и при гипоксии бульбарных структур, сопровождающейся энергетическим истощением нейронов дыхательного центра и ослаблением или полным прекращением их функции.

Асфиксия как следствие длительных спастических состояний, например при столбняке, отравлении стрихнином и другими ядами, вызывающими, судороги.

Рефлексогенная асфиксия. Наблюдается при раздражении рецепторов трахеи и бронхов различными газо- и парообразными химическими соединениями, дымом, частицами пыли, патологическим процессом (воспаление, опухоль), локализованным в легочной ткани или дыхательных путях. Возникающие при этом рефлекторные влияния на дыхательный центр дезорганизуют акт дыхания.

Асфиксия возникает и в тех случаях, когда дыхательные экскурсии вызывают стойкое болевое ощущение (при переломах ребер, патологических процессах в плевральной полости, межреберной невралгии).

12.2. Асфиксия плода и новорожденного является одной из наиболее распространённых патологий в родах является, **которая может быть:** *внутриутробной* (возникает во внутриутробный период); *первичной* (возникает в момент рождения, у 5-7% новорожденных); *вторичной* (развивается в первые сутки жизни младенца).

В основе внутриутробной формы асфиксии лежит кислородное голодание плода. Причинами ее могут быть: нарушения маточно-плацентарного кровообращения (токсикоз беременных, патология плаценты), заболевания матери, сопровождающиеся кислородным голоданием (сердечно-сосудистая и легочная патология, острая кровопотеря, шок), сдавление пуповины, длительный безводный период, затяжные и патологические роды. В результате наступившего кислородного голодания в крови плода накапливается избыточное количество углекислоты. Это приводит к возбуждению дыхательного центра, появлению преждевременных дыхательных движений, аспирации плодом околоплодной жидкости с последующей закупоркой дыхательных путей.

При длительном кислородном голодании в организме плода возникают глубокие метаболические, структурные и функциональные нарушения органов и систем: развивается ацидоз, появляются тяжелые расстройства кровообращения, кровоизлияния в мозг, легкие и другие органы. Первоначальное возбуждение дыхательного центра сменяется его параличом. В центральной нервной системе наступают необратимые изменения.

Нарушение сердечной деятельности плода проявляется в виде тахикардии или брадикардии, аритмии, глухости тонов. Поведение плода становится беспокойным, происходит расслабление сфинктера заднего прохода и околоплодные воды окрашиваются мекониеи. По мере нарастания асфиксии тоны сердца становятся редкими и глухими. Движения плода за-

медляются и затем полностью прекращаются. Исходом внутриутробной асфиксии может быть гибель плода до родов, во время родов или рождение ребенка в состоянии асфиксии.

Факторами риска развития первичной асфиксии являются внутриутробная гипоксия (острая или хроническая); внутричерепная родовая травма ребенка; иммунологическая несовместимость матери и плода; полная или частичная закупорка дыхательных путей ребенка околоплодными водами или слизью; экстрагенитальные заболевания матери во время беременности; патологическое течение беременности;аномалии родовой деятельности (патологически узкий таз матери, неправильное врезание головки плода, в некоторых случаях обвитие пуповиной).

Среди причин вторичной асфиксии выделяют: врожденную пневмонию у ребенка; нарушение мозгового кровообращения; попадание в дыхательные пути рвотных масс; нарушение работы центральной нервной системы малыша.

ЛЕКЦИЯ 13

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ

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

13.1. Механизмы энергообеспечения клеток различной морфофункциональной организации в условиях нормы и гипоксических состояний

Гипоксия – типовой патологический процесс, осложняющий течение различных заболеваний.

Как известно, гипоксия определяет тяжесть течения ишемического поражения сердца, головного мозга, формирование полиорганной недостаточности при ДВС – синдроме, шоковых и коллаптоидных состояний, является неизменным спутником заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, а также стрессовых ситуаций.

Тяжесть течения многих заболеваний и их исход в конечном итоге определяется особенностями вторичных неспецифических метаболических расстройств, степенью дестабилизации клеточных мембран, а также возможностями реактивации структурных и ферментных белков в условиях гипоксии.

Вышеизложенное указывает на необходимость дальнейшей детализации механизмов развития гипоксии на молекулярно-клеточном, органном, системном уровнях, а также патогенетического обоснования новых принципов медикаментозной коррекции метаболических и функциональных сдвигов при указанном типовом патологическом процессе.

Как указывалось выше, в соответствии с общепринятыми классическими описаниями происхождения и классификации гипоксических состояний различают гипоксии экзогенного и эндогенного происхождния. Последняя включает дыхательную, циркуляторную, гемическую и тканевую гипоксии системного или локального характера.

Общепринятым является представление о том, что в основе развития гипоксий различного генеза лежат нарушения окислительно-восстановительных реакций в связи с дефицитом кислорода. В то же время высказывается точка зрения о возможности развития субстратного типа гипоксии, обусловленной недостаточностью субстратов окисления, например, глюкозы для нервных клеток, жирных кислот для миокарда.

Как известно, динамика формирования структурных и функциональных сдвигов в различных органах и тканях при гипоксии определяются в значительной мере темпами ее развития, локализацией патологии, характером этиологических факторов, инициирующих гипоксию, и особенностями компенсаторно-приспособительных реакций в том или ином органе.

В соответствии с данными литературы устойчивость тканей различных органов и систем к гипоксии широко варьируют. Наиболее чувствительной к гипоксии является нервная система: при полном прекращении кровотока признаки повреждения коры головного мозга обнаруживается через несколько секунд. Снижение потребления кислорода на 20% структурами головного мозга вызывает потерю сознания. Через 5-6 мин аноксии головного мозга возникают глубокие структурные изменения нейронов, а в продолговатом мозге – через 10-15 мин.

В сердечной мышце мелкие очаги некроза появляются через 3-5 мин с момента, развития ишемии, а крупноочаговый инфаркт миокарда формируется уже спустя 20-30 мин.

Недостаток кислорода в тканях приводит, прежде всего, к дефициту макроэргических соединений, образуемых в сопряженных с окислительно-восстановительными процессами реакциях фосфорилирования на внутренней мембране митохондрий.

Основным энергетическим субстратом для нервной системы, а также для клеток других органов и тканей, является глюкоза. Между тем, при нормальной оксигенации миокарда основным источником его энергетического обеспечения являются высшие жирные кислоты. Так, при окислении 1 молекулы пальмитиновой кислоты образуется 130 М АТФ. В условиях ишемии