

Министерство здравоохранения республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической физиологии
Обсуждено на заседании кафедры
Протокол № 7 от 30.08.2017 г.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА
для проведения занятия со студентами
III курса лечебного факультета по патологической физиологии

Тема: ГИПОКСИЯ
Время 3 ак. часа

Актуальность темы: Гипоксии занимает важное место в курсе патологической физиологии, так как она является важнейшим патогенетическим фактором, играющим ведущую роль в развитии многих заболеваний. Деление гипоксии на гипоксическую, дыхательную, циркуляторную, гемическую и другие типы отражает широкий диапазон патологии, при которой она развивается. Многие виды профессиональной деятельности связаны с возникновением кислородного голодания. Изучение патогенеза гипоксии, защитно-приспособительных механизмов и патологических изменений при гипоксии важно для обоснования патогенетической терапии и профилактики гипоксических состояний.

Учебные цели занятия:

- Изучить этиологию и патогенез гипоксических состояний, их типы, основные проявления, срочные и долговременные механизмы компенсаторно-приспособительных реакций.
- Изучить срочные и долговременные механизмы компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на гипоксию.

Воспитательные цели: формирование научного мировоззрения и теоретической базы будущих специалистов на основе фундаментальных знаний и новейших достижений патологической физиологии.

Задачи занятия:

1. Знать общие закономерности возникновения, развития, исхода гипоксических состояний.
2. Знать патофизиологические процессы, развивающиеся при острой и хронической гипоксии на клеточном и органном уровне.
3. Знать механизмы экстренной и долговременной адаптации организма к гипоксии.

При подготовке к теме повторить следующие вопросы с целью наиболее полного усвоения материала:

1. Курс биологической химии:

- биохимические основы биологического окисления
- сопряжение окисления и фосфорилирования

2. Курс нормальной физиологии:

- газообменная функция эритроцитов

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Гипоксия: определение понятия. Устойчивость отдельных органов и тканей к кислородному голоданию.
2. Принципы классификации гипоксических состояний. Типы гипоксий.
3. Этиология и патогенез основных типов гипоксий. Влияние гипер- и гипоксии на развитие гипоксии.
4. Лабораторные показатели газового состава артериальной и венозной крови при отдельных типах гипоксий.
5. Механизмы экстренных и долговременных адаптационно-компенсаторных реакций при гипоксии.
6. Нарушения обмена веществ, структуры и функции клеток, физиологических функций организма при острой и хронической гипоксии. Обратимость гипоксических состояний.
7. Патофизиологические основы профилактики и терапии гипоксических состояний.

Расчет учебного времени

Общее время занятия 3 ак. часа

№ п/п	Содержание	Расчет учебного времени
1.	Вступление. Мотивационная характеристика темы	3 минуты
2.	Письменный контроль студентов по вопросам темы	15 минут

	занятия	
3.	Опрос-беседа студентов по вопросам темы занятия	60 минут
4.	Самостоятельная работа студентов	15 минут
5.	Решение ситуационных задач	20 минут
6.	Подведение итогов занятия	5 минут
7.	Задание на следующее занятие	2 минуты

Гипоксия – типовой патологический процесс, развивающийся в результате недостаточности биологического окисления, приводящий к нарушению энергетического обеспечения функций и пластических процессов в организме.

Гипоксемия – уменьшение по сравнению с должным уровнем напряжения и содержания кислорода в крови.

Классификация

1. По этиологии:

Экзогенная:

- гипоксическую (гипо- и нормобарическую),
- гипероксическую (гипер- и нормобарическую).

Эндогенная:

- дыхательная (респираторная);
- циркуляторная (ишемическая и застойная);
- гемическая (анемическая и вследствие инактивации гемоглобина);
- тканевая (при нарушении способности тканей поглощать кислород или при разобщении процессов биологического окисления и фосфорилирования);
- субстратная (при дефиците субстратов);
- перегрузочная («гипоксия нагрузки»);
- смешанная

2. По скорости развития:

- Молниеносная (острейшая) гипоксия развивается в течение нескольких секунд. Через несколько десятков секунд (в пределах первой минуты) после действия причины гипоксии выявляется тяжёлое состояние пациента, нередко служащее причиной его смерти (например, при разгерметизации летательных аппаратов на большой (более 9000–11000 м) высоте или в результате быстрой потери большого количества крови (например, при ранениях крупных артериальных сосудов или разрыве аневризмы их стенки).
- Острая гипоксия развивается через несколько минут (как правило, в пределах первого часа) после воздействия причины гипоксии (например, в результате острой кровопотери или острой дыхательной недостаточности).
- Подострая гипоксия формируется в течение нескольких часов (но в пределах первых суток). Примерами такой разновидности могут быть гипоксические состояния, развивающиеся в результате попадания в организм метгемоглобинообразователей (нитратов, окислов азота, бензола), венозной кровопотери, медленно нарастающей дыхательной или сердечной недостаточности.
- Хроническая гипоксия развивается и/или длится более чем несколько суток (недели, месяцы, годы), например, при хронической анемии, сердечной или дыхательной недостаточности.

3. По степени тяжести:

Лёгкая, средняя (умеренная), тяжёлая, критическая.

Резистентность органов к гипоксии

Наибольшая устойчивость к гипоксии у костей, хрящей, сухожилий, связок. Даже в условиях тяжёлой гипоксии в них не обнаруживается значительных морфологических отклонений.

В скелетной мускулатуре изменения структуры миофибрилл, а также их сократимости выявляются через 100–120 мин, а в миокарде — уже через 15–20 мин. В почках и печени морфологические отклонения и расстройства функций обнаруживаются обычно через 20–30 мин. после начала гипоксии.

Наименьшей резистентностью к гипоксии обладает ткань нервной системы. При этом различные её структуры по-разному устойчивы к гипоксии одинаковой степени и длительности. Резистентность нервных клеток уменьшается в следующем порядке: периферические нервные узлы → спинной мозг → продолговатый мозг → гиппокамп → мозжечок → кора больших полушарий.

Прекращение оксигенации коры мозга вызывает значительные структурные и функциональные изменения в ней уже через 2–3 мин, в продолговатом мозге через 8–12 мин, а в ганглиях вегетативной нервной системы через 50–60 мин. Последствия гипоксии для организма определяются степенью повреждения нейронов коры больших полушарий и временем их развития.

Незначительное изменение парциального давления CO_2 в крови влияет на мозговое кровообращение. При гиперкапнии (вследствие гиповентиляции) сосуды мозга расширяются, повышается внутричерепное давление, что сопровождается головной болью и головокружением.

Уменьшение парциального давления CO_2 при гипервентиляции альвеол снижает мозговой кровоток, при этом возникает состояние сонливости, возможны обмороки.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ГИПОКСИИ

Экзогенный тип гипоксии

Гипоксическая гипоксия

1. Нормобарическая

Причины: ограничение поступления в организм кислорода с воздухом при нормальном барометрическом давлении. Такие условия складываются при:

- Нахождении людей в небольшом и/или плохо вентилируемом пространстве (помещении, шахте, колодце, лифте).
- При нарушениях регенерации воздуха и/или подачи кислородной смеси для дыхания в летательных и глубоинных аппаратах, автономных костюмах (космонавтов, лётчиков, водолазов, спасателей, пожарников).
- При несоблюдении методики ИВЛ.

2. Гипобарическая

Причины: снижение барометрического давления при подъёме на высоту (более 3–3,5 тыс. м, где pO_2 воздуха снижено примерно до 100 мм рт.ст.) или в барокамере. В этих условиях возможно развитие либо горной, либо высотной, либо декомпрессионной болезни.

- *Горная болезнь* наблюдается при подъёме в горы, где организм подвергается воздействию не только пониженного содержания кислорода в воздухе и пониженного барометрического давления, но также более или менее выраженной физической нагрузки, охлаждения, повышенной инсоляции и других факторов средне- и высокогорья.
- *Высотная болезнь* развивается у людей, поднятых на большую высоту в открытых летательных аппаратах, на креслах-подъёмниках, а также — при снижении давления в барокамере. В этих случаях на организм действуют в основном сниженные pO_2 во вдыхаемом воздухе и барометрическое давление.

- *Декомпрессионная болезнь* наблюдается при резком снижении барометрического давления (например, в результате разгерметизации летательных аппаратов на высоте более 10-11 тыс м). При этом формируется опасное для жизни состояние, отличающееся от горной и высотной болезни острым или даже молниеносным течением.

Патогенез: основные звенья патогенеза экзогенной гипоксии артериальная гипоксемия, гипокания, газовый алкалоз, сменяющийся ацидозом; артериальная гипотензия, сочетающаяся с гипоперфузией органов и тканей.

При наличии во вдыхаемом воздухе высокого содержания углекислого газа экзогенная гипоксемия может сочетаться с гиперкапнией и ацидозом. Умеренная гиперкапния способствует увеличению кровообращения в сосудах мозга и сердца. Однако значительное увеличение $p\text{CO}_2$ в крови приводит к ацидозу, дисбалансу ионов в клетках и биологических жидкостях, гипоксемии, снижению сродства Hb к кислороду и ряду других патогенных эффектов.

Гипероксическая гипоксия

1. Гипербарическая. Возникает в условиях избытка кислорода. Избыточный кислород не потребляется в энергетических и пластических целях; угнетает процессы биологического окисления; подавляет тканевое дыхание является источником свободных радикалов, стимулирующих перекисное окисление липидов, вызывает накопление токсических продуктов, а также вызывает повреждение легочного эпителия, спадение альвеол, снижение потребления кислорода, и в итоге нарушается обмен веществ, возникают судороги, коматозное состояние (осложнения при гипербарической оксигенации).

2. Нормобарическая. Развивается как осложнение при кислородной терапии, когда длительно используются высокие концентрации кислорода, особенно у пожилых людей, у которых с возрастом падает активность антиоксидантной системы.

При гипероксической гипоксии в результате увеличения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе увеличивается его воздушно-венозный градиент, но снижается скорость транспорта кислорода артериальной кровью и скорость потребления кислорода тканями, накапливаются недоокисленные продукты, возникает ацидоз.

ЭНДОГЕННЫЕ ТИПЫ ГИПОКСИИ

Дыхательная гипоксия

Причина: дыхательная недостаточность, которая может быть обусловлена альвеолярной гиповентиляцией, сниженной перфузией кровью лёгких, нарушением диффузии кислорода через аэрогематический барьер, диссоциацией вентиляционно-перфузионного соотношения. Вне зависимости от происхождения дыхательной гипоксии, инициальным патогенетическим звеном является артериальная гипоксемия, обычно сочетающаяся с гиперкапнией и ацидозом.

Циркуляторная (гемодинамическая) гипоксия.

Причина: недостаточность кровоснабжения тканей и органов формирующаяся на основе гиповолемии, сердечной недостаточности, снижения тонуса стенок сосудов, расстройств микроциркуляции, нарушений диффузии кислорода из капиллярной крови к клеткам.

- Локальная циркуляторная гипоксия

Причины: местные расстройства кровообращения (венозная гиперемия, ишемия, стаз), регионарные нарушения диффузии кислорода из крови к клеткам и их митохондриям.

- Системная циркуляторная гипоксия

Причины: гиповолемия, сердечная недостаточность, генерализованные формы снижения тонуса сосудов.

Гемическая гипоксия

Причина: снижение эффективной кислородной ёмкости крови и транспортирующей кислород функции. Hb – оптимальный переносчик кислорода. Транспортная способность Hb определяется количеством кислорода, связанного с Hb, и количеством кислорода, отданного тканям. При насыщении Hb кислородом в среднем на 96% кислородная ёмкость артериальной крови (V_aO_2) достигает примерно 20% (объёмных). В венозной крови этот показатель приближается к 14 % (объёмным). Артерио-венозная разница по кислороду составляет 6%.

Патогенез: главными звеньями механизма снижения кислородной ёмкости крови являются уменьшение содержания Hb в единице объёма крови и нарушения транспортных свойств Hb — т.е. анемия.

Гемический тип гипоксии характеризуется снижением способности Hb эритроцитов связывать кислород (в капиллярах лёгких), транспортировать и отдавать оптимальное количество его в тканях. При этом реальная кислородная ёмкость крови может снижаться до 5–10 % (объёмных).

1г Hb связывает 1,34 мл O_2 (число Хюфнера). Исходя из числа Хюфнера, можно, зная содержание гемоглобина, вычислить кислородную ёмкость крови:

$$CO_2 = 1,34 \times [Hb] \times SO_2,$$

где CO_2 — содержание кислорода в артериальной крови; $[Hb]$ — концентрация гемоглобина в крови; SO_2 — насыщение гемоглобина кислородом; 1,34 — число Хюфнера.

Причиной уменьшения содержания кислорода в артериальной крови могут быть:

а) уменьшение концентрации гемоглобина, способного связывать кислород (уменьшение кислородной ёмкости крови). Это может быть обусловлено либо анемией (уменьшается общее содержание гемоглобина), либо инактивацией гемоглобина;

б) уменьшение насыщения гемоглобина кислородом. Закономерно возникает при уменьшении напряжения кислорода в артериальной крови ниже 60 мм рт.ст.

Транспортные свойства Hb нарушаются при наследственных и приобретённых гемоглобинопатиях. Причинами приобретённых гемоглобинопатий является повышенное содержание в крови метгемоглобинообразователей, окиси углерода, карбиламингемоглобина, нитроксигемоглобина.

Метгемоглобинообразователи — группа веществ, обуславливающих переход иона железа из закисной формы (Fe^{2+}) в окисную (Fe^{3+}). Последняя форма обычно находится в связи с OH^- . Образование метгемоглобина (MetHb) — обратимый процесс. MetHb не способен переносить кислород. В связи с этим кислородная ёмкость крови снижается.

Окись углерода обладает высоким сродством к Hb. При взаимодействии окиси углерода с Hb образуется карбоксигемоглобин ($HbCO$), теряющий способность транспортировать кислород к тканям.

Соединения Hb (например, *карбиламингемоглобин, нитроксигемоглобин*) образующиеся под влиянием сильных окислителей, также снижают транспортную способность Hb и вызывают развитие гемической гипоксии.

Образование и диссоциация HbO_2 во многом зависят от физико-химических свойств плазмы крови. Изменения pH, осмотического давления, содержания 2,3-дифосфоглицерата, реологических свойств снижает транспортные свойства Hb и способность HbO_2 отдавать кислород тканям.

Кривая диссоциации оксигемоглобина отражает зависимость между напряжением кислорода в артериальной крови и насыщением гемоглобина кислородом (рис.1).

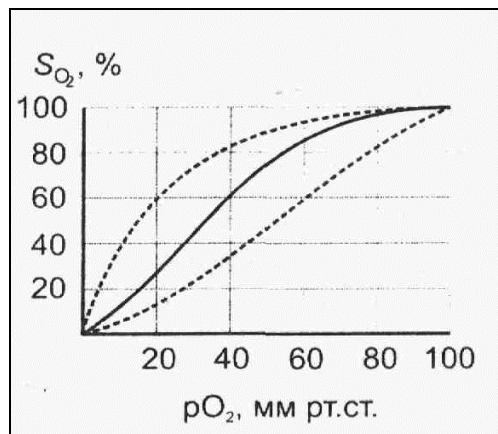


Рисунок 1. – Кривая диссоциации оксигемоглобина

Сдвиг кривой *влево* происходит при: снижении температуры; алкалозе; гипокапнии; уменьшении в эритроцитах содержания 2,3-дифосфоглицерата; отравлениях оксидом углерода (II); появлении наследственно обусловленных патологических форм гемоглобина, которые не отдают кислород тканям.

При сдвиге кривой влево гемоглобин легче присоединяет кислород в капиллярах легких, но хуже отдает его тканям.

Причиной сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина *вправо* могут быть: повышение температуры; ацидоз; гиперкапния; увеличение содержания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата. Влияние ацидоза и гиперкапнии на диссоциацию оксигемоглобина известно как *эффект Бора*. При сдвиге кривой вправо гемоглобин хуже присоединяет кислород в капиллярах легких, но лучше отдает его тканям. С этим связано защитно-компенсаторное значение эффекта Бора при кислородном голодании.

Тканевая гипоксия

Характеризуется нарушением способности тканей поглощать в нормальном объеме доставленный им кислород из-за нарушения системы клеточных ферментов в цепи транспорта электронов.

Причины: инактивация дыхательных ферментов, нарушение синтеза дыхательных ферментов, ослабление сопряженности процессов окисления и фосфорилирования при действии разобщающих факторов, повреждение митохондрий.

При тканевой гипоксии, обусловленной разобщением процессов окисления и фосфорилирования, потребление кислорода тканями может возрасть, однако преобладающее количество образующейся энергии рассеивается в виде тепла и не может использоваться для нужд клетки. Синтез макроэргических соединений снижен и не покрывает потребностей тканей, они находятся в таком же состоянии, как при недостатке кислорода.

Смешанный тип гипоксии

Причины:

- Факторы, нарушающие два и более механизмов доставки и использования кислорода и субстратов метаболизма в процессе биологического окисления. Например, острая массивная кровопотеря приводит как к снижению кислородной ёмкости крови (в связи с уменьшением содержания Hb), так и к расстройству кровообращения: развивается гемический и гемодинамический типы гипоксии.
- Последовательное влияние факторов, ведущих к повреждению различных механизмов транспорта кислорода и субстратов метаболизма, а также процессов биологического окисления. Например, острая массивная потеря крови приводит к гемической гипоксии. Снижение притока крови к сердцу обуславливает уменьшение выброса крови, расстройства гемодинамики, в том числе — коронарного и мозгового кровотока. Ишемия ткани мозга может вызвать расстройство функции дыхательного центра и респираторный тип гипоксии. Взаимное

потенцирование нарушений гемодинамики и внешнего дыхания приводит к значительному дефициту в тканях кислорода и субстратов метаболизма, к грубым повреждениям мембран клеток, а также ферментов биологического окисления и, как следствие — к гипоксии тканевого типа.

Патогенез гипоксии смешанного типа включает звенья механизмов развития разных типов гипоксии. Смешанная гипоксия часто характеризуется взаимоусилением отдельных её типов с развитием тяжёлых экстремальных и даже терминальных состояний.

Изменения газового состава и pH крови при смешанной гипоксии определяются доминирующими расстройствами механизмов транспорта и утилизации кислорода, субстратов обмена веществ, а также процессов биологического окисления в разных тканях. Характер изменений при этом может быть разным и весьма динамичным.

Таблица 1. Основные показатели, характеризующие различные виды гипоксии

Вид гипоксии	Кислородная ёмкость, об. %	Артериальная кровь				Венозная кровь		
		содержание O_2 , об. %	% насыщения гемоглобина O_2	напряжение O_2 , мм рт.ст.	переход O_2 из крови в ткани, об. %	содержание O_2 , об. %	% насыщения гемоглобина O_2	напряжение O_2 , мм рт.ст.
Норма	17,4–20,5	16,5–20,5	96–98	80–100	4,0–5,5	12–16	70–77	35–45
Гипоксическая (экзогенная + дыхательная)	N	↓	↓	↓	N	↓	↓	↓
Гемическая (анемическая)	↓	↓	N	N	N	↓	↓	↓
Циркуляторная (застойная)	N	N	N	N	↑	↓	↓	↓
Тканевая (гистотоксическая)	N	N	N	N	↓	↑	↑	↑

Примечание. N — норма; ↓ — понижение; ↑ — повышение.

Субстратный тип гипоксии

Причины: дефицит в клетках субстратов биологического окисления. В основном глюкозы.

Патогенез субстратной гипоксии заключается в прогрессирующем торможении биологического окисления. В связи с этим в клетках быстро снижается уровень АТФ и креатинфосфата, величина мембранного потенциала. Изменяются и другие электрофизиологические показатели, нарушаются различные пути метаболизма и пластические процессы.

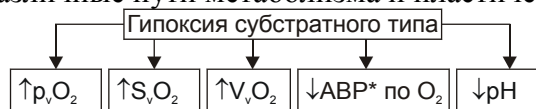


Рисунок 2. — Типичные изменения газового состава и pH крови при гипоксии субстратного типа:

*ABP — артерио-венозная разница по кислороду,

V_vO_2 V_aO_2 — кислородная ёмкость венозной и артериальной крови,

S_aO_2 и S_vO_2 — насыщения Hb артериальной и венозной крови

Перегрузочный тип гипоксии

Причины: значительное и/или длительное увеличение функций тканей, органов или их систем. При этом интенсификация доставки к ним кислорода и субстратов метаболизма, обмена веществ, реакций сопряжения окисления и фосфорилирования не способны устранить дефицита макроэнергетических соединений, развившегося в результате гиперфункции клетки. Наиболее часто это наблюдается в ситуациях, вызывающих повышенное и/или продолжительное функционирование скелетных мышц и/или миокарда.

Патогенез: чрезмерная по уровню и/или длительности нагрузка на мышцу (скелетную или сердца) обуславливает: относительную (по сравнению с требуемым при данном уровне функции) недостаточность кровоснабжения мышцы; дефицит кислорода в миоцитах, что вызывает недостаточность процессов биологического окисления в них.

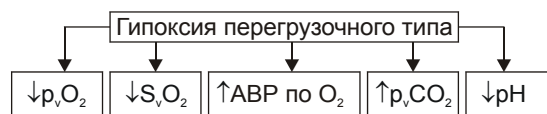


Рисунок 3. – Типичные изменения газового состава и pH крови при гипоксии перегрузочного типа.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПРИ ГИПОКСИИ

Выраженность нарушений функций органов и тканей определяется:

- резистентностью органов к гипоксии;
- скоростью её развития;
- степенью и длительностью её воздействия на организм.

Нарушения ВНД

Выявляются через несколько секунд и проявляются:

- снижением способности адекватно оценивать происходящие события и окружающую обстановку;
- ощущениями дискомфорта, тяжести в голове, головной боли;
- дискоординацией движений;
- замедлением логического мышления и принятия решений (в том числе простых).
- расстройством сознания и его потерей в тяжёлых случаях.
- нарушением бульбарных функций, что приводит к расстройствам функций сердца и дыхания, вплоть до их прекращения.

Расстройства кровообращения

Проявления:

- снижение сократительной функции миокарда, уменьшение ударного и сердечного выбросов;
- расстройство кровотока в сосудах сердца и развитие коронарной недостаточности, обуславливающей эпизоды стенокардии и даже инфаркт миокарда;
- развитие аритмий сердца, включая мерцание и фибрилляцию предсердий и желудочков;
- гипертензивные реакции (за исключением отдельных разновидностей гипоксии циркуляторного типа), сменяющимися артериальной гипотензией, в том числе – острой т.е. коллапсом);
- изменение объёма и реологических свойств крови.

Система внешнего дыхания

Проявления:

- вначале увеличением объёма альвеолярной вентиляции, а затем (при нарастании степени гипоксии и повреждения нервной системы) прогрессирующим её снижением;
- уменьшением общей и регионарной перфузии лёгких. Это обусловлено падением сердечного выброса, а также регионарной вазоконстрикцией в условиях гипоксии;
- нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения (вследствие местных расстройств перфузии и вентиляции в различных участках лёгких).
- снижением диффузии газов через аэрогематический барьер (в связи с развитием отёка и набуханием клеток межальвеолярной перегородки).

В итоге развивается дыхательная недостаточность, усугубляющая степень гипоксии.

Нарушения функций почек

Нарушения функций почек зависят от степени, длительности и типа гипоксии. Как правило, при гипоксии развиваются:

- расстройства диуреза (от полиурии до олиго- и анурии). Олигурия развивается при гипоксии, вызванной острой кровопотерей. В этом случае она является адаптивной реакцией, препятствующей уменьшению ОЦК. Олигурия наблюдается и при гемической гипоксии, вызванной гемолизом эритроцитов. В этих условиях снижение диуреза обусловлено нарушением фильтрации в клубочках почек в связи с накоплением в их капиллярах детрита из разрушенных эритроцитов. Полиурия развивается при выраженной гипоксической альтерации почек (например, у пациентов с хронической циркуляторной, дыхательной или гемической — постгеморрагической гипоксией);
- нарушения состава мочи. На различных этапах гипоксии наблюдается и повышенная плотность мочи — гиперстенурия, и пониженная — гипостенурия, и мало изменяющаяся в течение суток — изостенурия. Выраженные повреждения почек при тяжёлых формах гипоксии могут привести к развитию почечной недостаточности, уремии и комы.

Расстройства функций печени

В условиях гипоксии нарушение печеночных функций развивается, как правило, при ее хроническом течении. При этом выявляются признаки как парциальной так и тотальной дисфункции печени. К наиболее частым относятся:

- расстройства обмена веществ (углеводного, липидного, белкового, витаминов);
- нарушения антитоксической функции печени;
- угнетение образования в ней различных веществ (например, факторов системы гемостаза, коферментов, мочевины, жёлчных пигментов и др.).

Нарушения в системе пищеварения

- расстройства аппетита (как правило, его снижением);
- нарушение моторики желудка и кишечника (обычно — снижением перистальтики, тонуса и замедление эвакуации желудочного и/или кишечного содержимого);
- развитие эрозий и язв (особенно при длительной тяжёлой гипоксии).

Расстройства в системе иммунобиологического надзора

При хронических и выраженных гипоксических состояниях происходит снижение эффективности системы ИБН, что проявляется:

- низкой активностью иммунокомпетентных клеток;
- недостаточной эффективностью факторов неспецифической защиты организма: комплемента, ИФН, мураминыдазы, белков острой фазы, естественных киллеров и др.

Указанные и некоторые другие изменения в системе ИБН при выраженной длительной гипоксии могут привести к развитию различных иммунопатологических состояний: иммунодефицитов, патологической иммунной толерантности, аллергических реакций, состояний иммунной аутоагрессии.

Нарушения обмена веществ в клетке при гипоксии

Гипоксия → анаэробный гликолиз → накопл. МК и ПК → ацидоз → подавление гликолиза → нарушение работы K^+/Na^+ - насоса → вход в клетку Na^+ → внутриклеточный отек → некроз

Гипоксия → ацидоз + Ca^{2+} → активация лизосомальных ферментов → усиление липолиза и протеолиза → усиление ПОЛ → повреждение мембран

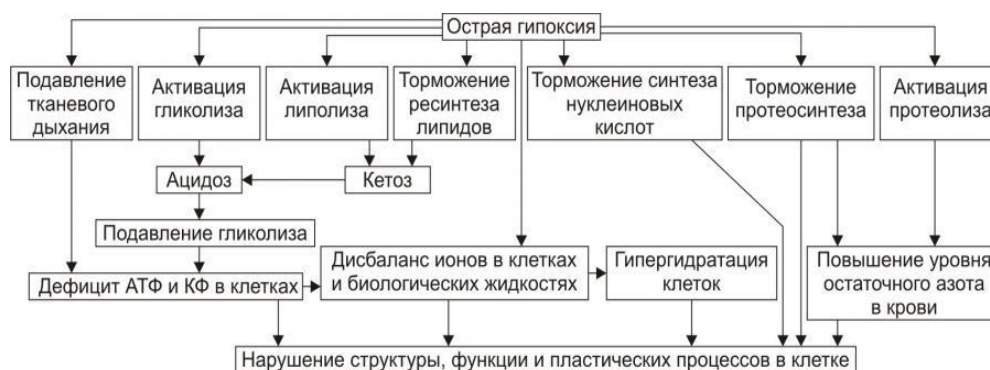


Рисунок – 4. Расстройства обмена веществ при острой гипоксии.

ЭКСТРЕННЫЕ И ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ РЕАКЦИИ АДАПТАЦИИ И КОМПЕНСАЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ

Развитие гипоксии является стимулом для включения комплекса компенсаторных и приспособительных реакций, направленных на восстановление нормального снабжения тканей кислородом. В противодействии развитию гипоксии принимают участие системы органов кровообращения, дыхания, система крови, происходит активация ряда биохимических процессов, способствующих ослаблению кислородного голодания клеток. Приспособительные реакции, как правило, предшествуют развитию выраженной гипоксии.

Экстренные и долговременные механизмы адаптации при острой и хронической гипоксии изложены в таблице 2 и таблице 3.

Таблица 2. Механизмы адаптации организма к острой гипоксии

Органы и системы	Эффекты	Механизм эффектов
Система внешнего дыхания	Увеличение объёма альвеолярной вентиляции	Увеличение: - частоты и глубины дыханий - числа функционирующих альвеол
Сердце	Повышение сердечного выброса	Увеличение: - ударного выброса - числа сокращений
Сосудистая система	Перераспределение кровотока – его централизация	Региональное изменение диаметра сосудов (увеличение в мозге и сердце)
Система крови	Увеличение кислородной ёмкости крови	Выброс крови из депо Элиминация эритроцитов из костного мозга Повышение сродства Hb к кислороду в лёгких Увеличение диссоциации оксигемоглобина в тканях
Система биологического окисления	Повышение эффективности биологического окисления	Активация тканевого дыхания Активация гликолиза Повышение сопряжённости окисления и фосфорилирования

Таблица 3. Механизмы адаптации организма к хронической гипоксии

Органы и системы	Эффекты	Механизм эффектов
Система биологического окисления	Повышение эффективности биологического окисления	Увеличение числа митохондрий, их крист и ферментов в них. Повышение сопряжённости окисления и фосфорилирования.
Система внешнего дыхания	Увеличение степени оксигенации крови в лёгких	Гипертрофия лёгких с увеличением числа альвеол и капилляров в них.
Сердце	Повышение сердечного выброса	Гипертрофия миокарда Увеличение в нём числа капилляров и митохондрий в кардиомиоцитах Возрастание скорости взаимодействия актина и миозина Повышение эффективности систем регуляции сердца
Сосудистая система	Возрастание уровня перфузии тканей кровью	Увеличение количества функционирующих капилляров Развитие артериальной гиперемии в функционирующих органах и тканях
Система крови	Увеличение кислородной ёмкости крови	Активация эритропоэза Увеличение элиминации эритроцитов из костного мозга Развитие эритроцитоза Повышение сродства Hb к кислороду в лёгких Ускорение диссоциации оксигемоглобина в тканях
Органы и ткани	Повышение экономичности функционирования	Переход на оптимальный уровень функционирования Повышение эффективности метаболизма
Системы регуляции	возрастание эффективности и надёжности механизмов регуляции	Повышение резистентности нейронов к гипоксии Снижение степени активации симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой

ГИПЕРОКСИЯ

Гипероксия (hyper - над, сверх, oxugenium - кислород) - ↑ парциальное давление кислорода (pO_2) в тканях организма.

Гипероксемия (hyper - над, сверх, oxugenium - кислород, haima - кровь) - ↑ содержание O_2 в крови.

Гипербарическая оксигенация - (греч. hyper - над, сверх, barus - тяжёлый) – насыщение организма O_2 под избыточным давлением.

Гипербарическая кислородная терапия (оксигенобаротерапия) - метод лечения в барокамере основанный на применении ГБО.

Оксигенотерапия – ингаляция кислорода под нормальным (нормобарическая оксигенация) или повышенным давлением (гипербарическая оксигенация) является одним из эффективных методов лечения при некоторых тяжелых формах гипоксии.

Нормобарическая оксигенотерапия показана в тех случаях, когда парциальное давление кислорода в артериальной крови ниже 60 мм рт.ст., а процент оксигенации гемоглобина – менее 90. Не рекомендуется проводить оксигенотерапию при более высоком p_aO_2 , так как это лишь в незначительной степени повысит образование оксигемоглобина, но может привести к нежелательным последствиям. При гиповентиляции альвеол и при нарушении диффузии кислорода через альвеолярную мембрану такая кислородная терапия существенно или полностью устраняет гипоксемию.

Гипербарическая оксигенация показана при лечении больных с острой постгеморрагической анемией и при тяжелых формах отравления окисью углерода и метгемоглобинообразователями, при декомпрессионной болезни, артериальной газовой эмболии, острой травме с развитием ишемии тканей и ряде других тяжелых состояний. Гипербарическая оксигенация устраняет как острые, так и отдаленные эффекты отравления окисью углерода. Длительно проводимая оксигенотерапия может оказать токсическое действие, которое выражается в потере сознания, развитии судорог и отеке мозга, в угнетении сердечной деятельности; в легких могут развиваться нарушения, подобные таковым при респираторном дистресс-синдроме у взрослых. В механизме повреждающего действия кислорода играют роль: понижение активности многих ферментов, участвующих в клеточном метаболизме, образование большого количества свободных радикалов кислорода и усиление перекисного окисления липидов, что ведет к повреждению клеточных мембран.

Опасным до некоторой степени является применение кислородной терапии при снижении чувствительности дыхательного центра к повышению содержания CO_2 в крови, что имеет место у лиц пожилого и старческого возраста с наличием церебрального атеросклероза, при органических поражениях центральной нервной системы. У таких больных регуляция дыхания происходит с участием каротидных хеморецепторов, чувствительных к гипоксемии. Устранение ее может привести к остановке дыхания.

ПРИНЦИПЫ УСТРАНЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОКСИИ

Профилактика и лечение гипоксии зависят от вызвавшей ее причины и должны быть направлены на ее устранение или ослабление. В качестве общих мер применяют вспомогательное или искусственное дыхание, кислород под нормальным или повышенным давлением, электроимпульсную терапию нарушений сердечной деятельности, переливание крови, фармакологические средства. Широко используют антиоксиданты — средства, направленные на подавление свободно-радикального окисления мембранных липидов, играющего существенную роль в гипоксическом повреждении тканей, и антигипоксанты, оказывающие непосредственное благоприятное действие на процессы биологического окисления.

Устранение или снижение выраженности гипоксических состояний базируется на нескольких принципах (рис. 5):

Этиотропный	Патогенетический	Симптоматический
Экзогенный тип гипоксии: - нормализация pO_2 во вдыхаемом воздухе - добавление во вдыхаемый воздух углекислого газа Эндогенные типы гипоксии: устранение болезни или патологического процесса, причины гипоксии	Ликвидация или снижение степени ацидоза Уменьшение дисбаланса ионов в клетках и биологических жидкостях Предотвращение или снижение степени повреждения мембран и ферментов клетки Оптимизация (снижение) уровня функции органов и их систем Повышение эффективности биологического окисления	Устранение неприятных, тягостных ощущений, усугубляющих состояние пациента

Рисунок 5. – Принципы и методы устранения/снижения тяжести гипоксии

ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Газовый состав артериальной крови отражает состояние обмена газов в легких. При нарушении его наблюдается понижение напряжения кислорода (P_aO_2) и насыщения кислородом (S_aO_2). Для определения состояния обмена газов на уровне тканей параллельно нужно исследовать смешанную венозную кровь. Чем больше выражена кислородная задолженность тканей (циркуляторная гипоксия), тем больше снижены показатели в венозной крови - P_vO_2 и S_vO_2 . Такие данные свидетельствуют о необходимости оптимизации транспорта кислорода. Последний может быть недостаточен из-за сниженной кислородной емкости крови (анемия), малого сердечного выброса (гиповолемия, сердечная недостаточность) или нарушений микроциркуляции. Нередко наблюдается комбинация этих причин. Если же P_vO_2 и особенно S_vO_2 у больных в тяжелом состоянии нормальны или повышены, возникает наиболее неблагоприятная ситуация. Артериализация смешанной венозной крови наблюдается либо при наличии грубых нарушений микроциркуляции, характерных для гиповолемии, централизации кровотока при спазме артериол, либо при нарушении свойств гемоглобина. Последнее наблюдается при тяжелой гипоксии на фоне снижения в эритроцитах концентрации 2,3-ДФГ. Это явление сопровождается затруднением диссоциации оксигемоглобина и нарушением отдачи кислорода тканям. Прогноз при этом всегда неблагоприятен.

Однако определять только PO_2 и SO_2 не всегда достаточно, чтобы судить о кислородном балансе организма. У больных с кровопотерей, травмой, после больших операций важно знать содержание общего кислорода (концентрация общего кислорода) в крови, представленного молекулярным кислородом во всех формах (т.е. связанного с гемоглобином плюс диссоциированного в плазме), т. к. у них длительно сохраняющаяся анемия снижает кислородную емкость крови.

В определении кислородного баланса организма решающее значение придается соотношению между доставкой (транспортом) кислорода, потреблением кислорода в тканях и коэффициенту экстракции кислорода.

Нормальные значения коэффициента экстракции кислорода 26-34%. Увеличение этого показателя свидетельствует о повышенной кислородной задолженности тканей, а уменьшение - о пониженном потреблении кислорода из проходящей через ткани крови (нарушение отдачи кислорода тканям).

Для оценки степени выраженности гипоксии традиционным является определение лактата, пирувата, их соотношения, активности ЛДГ в артериальной крови. Для оценки кислородного баланса у больных требуется сопоставление многих показателей, т.к. нет единого показателя гипоксии.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. Дайте определение понятию «гипоксия».
2. Назовите и охарактеризуйте экзогенные виды гипоксии.
3. Основные компенсаторно-приспособительные реакции, развивающиеся при гипоксии.
4. Охарактеризуйте феномен «гипоксический порочный круг».
5. Какие нарушения происходят в органах и системах при гипоксии?
6. Каковы основные принципы устранения и профилактики гипоксии?
7. В чем заключается устойчивость отдельных органов и тканей к кислородному голоданию?

Задания для СУРС

1. Оптимизация функционального состояния организма человека в горах.
2. Лечебное действие гипероксии: использование гипербарической оксигенации в медицине.
3. Экспериментальные модели различных типов гипоксии.

Литература.

Основная

1. Патологическая физиология : учебник для студ. учреждений высш. образ. / [Ф. И. Висмонт [и др.]]; под ред. Ф. И. Висмонта. – Минск. : Высшэйшая школа, 2016. – 639, [1] с. : ил., табл.

Дополнительная

1. Консультант студента [Электронный ресурс]. – Гомель : ГГМУ. – Режим доступа : <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа 26.08.2017.

2. Угольник, Т. С. Гипоксия. Патофизиология внешнего дыхания : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех фак-ов мед. вузов / Т. С. Угольник [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2015. – 68 с.

3. Угольник, Т. С. Тестовые задания по патологической физиологии для самостоятельной работы студентов: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса медико-диагностического факультета медицинских вузов / Т. С. Угольник, Я. А. Кутенко. – Гомель: ГомГМУ, 2015. – 268 с.

Составители:
ассистент

_____ И.А. Атаманенко