

ГИПОКСИЯ

Дыхание в широком понимании — это сложный биологический процесс, в ходе которого организм потребляет кислород и выделяет в окружающую среду углекислый газ. В процессе биологического окисления образуются богатые энергией фосфорорганические соединения, необходимые для функционирования и обновления структур организма.

Дыхание

- Система внутреннего (тканевого) дыхания
- Система внешнего (легочного) дыхания
- Система транспорта газов:
 - сердечно-сосудистая система
 - система крови

Гипоксия («кислородное голодание») – типовой патологический процесс, для которого характерно недостаточное поступление кислорода в ткани или нарушение его использования клетками в процессе биологического окисления

Классификация гипоксии И.Р. Петров (1949)

I. Гипоксия экзогенного происхождения

- Гипобарическая гипоксия;
- Нормобарическая гипоксия

II. Гипоксия эндогенного происхождения

- Дыхательная (респираторная);
- Гемическая (кровеная);
- Циркуляторная (сердечно-сосудистая);
- Первично-тканевая (гистотоксическая);
- Перегрузочная
- Смешанная.

По течению различают ГИПОКСИЮ:

Молниеносную – в течение нескольких десятков секунд

Острую – в течение нескольких минут или десятков минут

Хроническую – длящуюся недели, месяцы, годы

Этиология и патогенез экзогенной гипоксии

Этиология	Патогенез
Гипобарическая ($\downarrow$ атмосферного давления $\rightarrow \downarrow$ парциального давления O_2 во вдыхаемом воздухе) развивается при горной и высотной болезни.	$\downarrow pO_2$ во вдыхаемом воздухе $\rightarrow \downarrow$ градиент pO_2 на уровне альвеоло-капиллярных мембран $\rightarrow \downarrow$ объёмной скорости диффузии O_2 на уровне альвеоло-капиллярных мембран $\rightarrow$ гипоксемия сопровождается гипокапнией (респираторный алкалоз) $\rightarrow \downarrow$ градиент pO_2 на уровне ткан. капил. $\rightarrow \downarrow$ объёмная скорость диффузии O_2 из капил. в ткани $\rightarrow \downarrow$ интенсивность окислительного фосфорилирования $\rightarrow \downarrow$ образование макроэргических соединений $\rightarrow$ энергодефицит = ГИПОКСИЯ

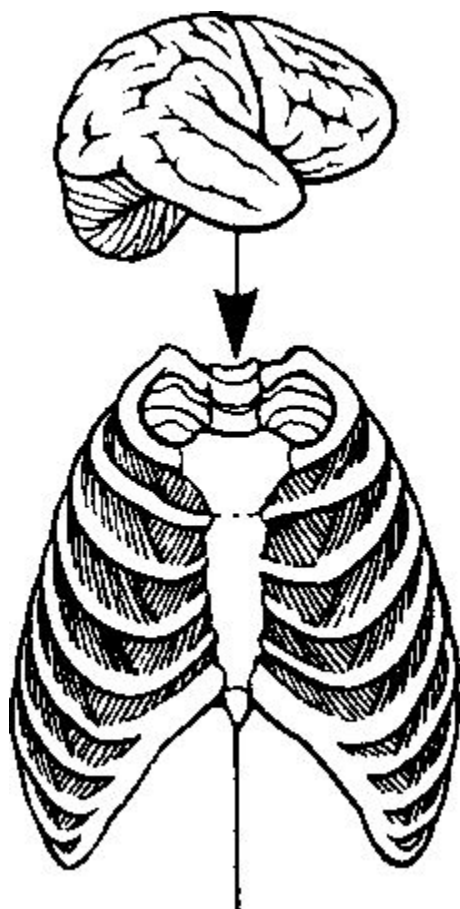
Этиология и патогенез экзогенной гипоксии

Этиология	Патогенез
Нормобарическая - развивается в замкнутом пространстве при нормальном барометрическом давлении ($\downarrow$ % содержания кислорода во вдыхаемом воздухе $\rightarrow$ $\downarrow$ парциального давления O_2)	$\downarrow pO_2$ во вдыхаемом воздухе $\rightarrow$ $\downarrow$ градиент pO_2 на уровне альвеоло-капиллярных мембран $\rightarrow$ $\downarrow$ объёмной скорости диффузии O_2 на уровне альвеоло-капиллярных мембран $\rightarrow$ гипоксемия сопровождается гипокапнией (респираторный алкалоз) $\rightarrow$ $\downarrow$ градиент pO_2 на уровне ткан. капил. $\rightarrow$ $\downarrow$ объёмная скорость диффузии O_2 из капил. в ткани $\rightarrow$ $\downarrow$ интенсивность окислительного фосфорилирования $\rightarrow$ $\downarrow$ образование макроэргических соединений $\rightarrow$ энергодефицит = ГИПОКСИЯ

Внешнее дыхание

- Под *внешним* дыханием понимается совокупность физиологических механизмов, обеспечивающих обмен газов между наружным (атмосферным) воздухом и кровью легочных капилляров, с поддержанием нормального газового состава артериальной крови.

Аппарат внешнего дыхания

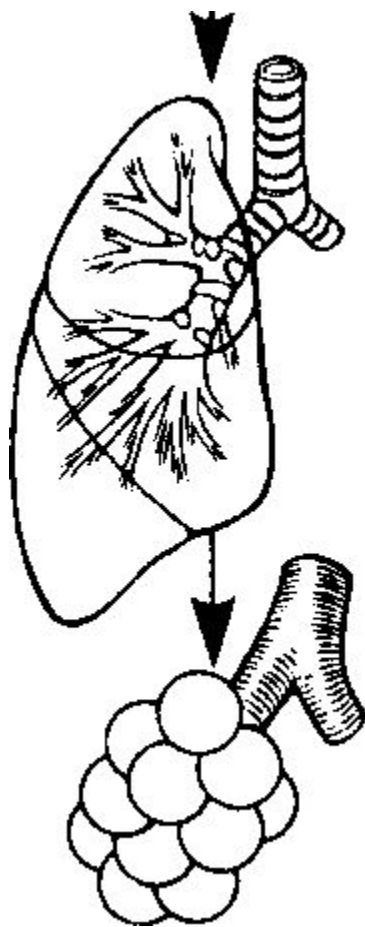


**Центральный уровень
регуляции дыхания**

**Нервно-мышечный
аппарат грудной клетки**

Легочной каркас

Аппарат внешнего дыхания



**Дыхательные
пути**

**Паренхима
легких**

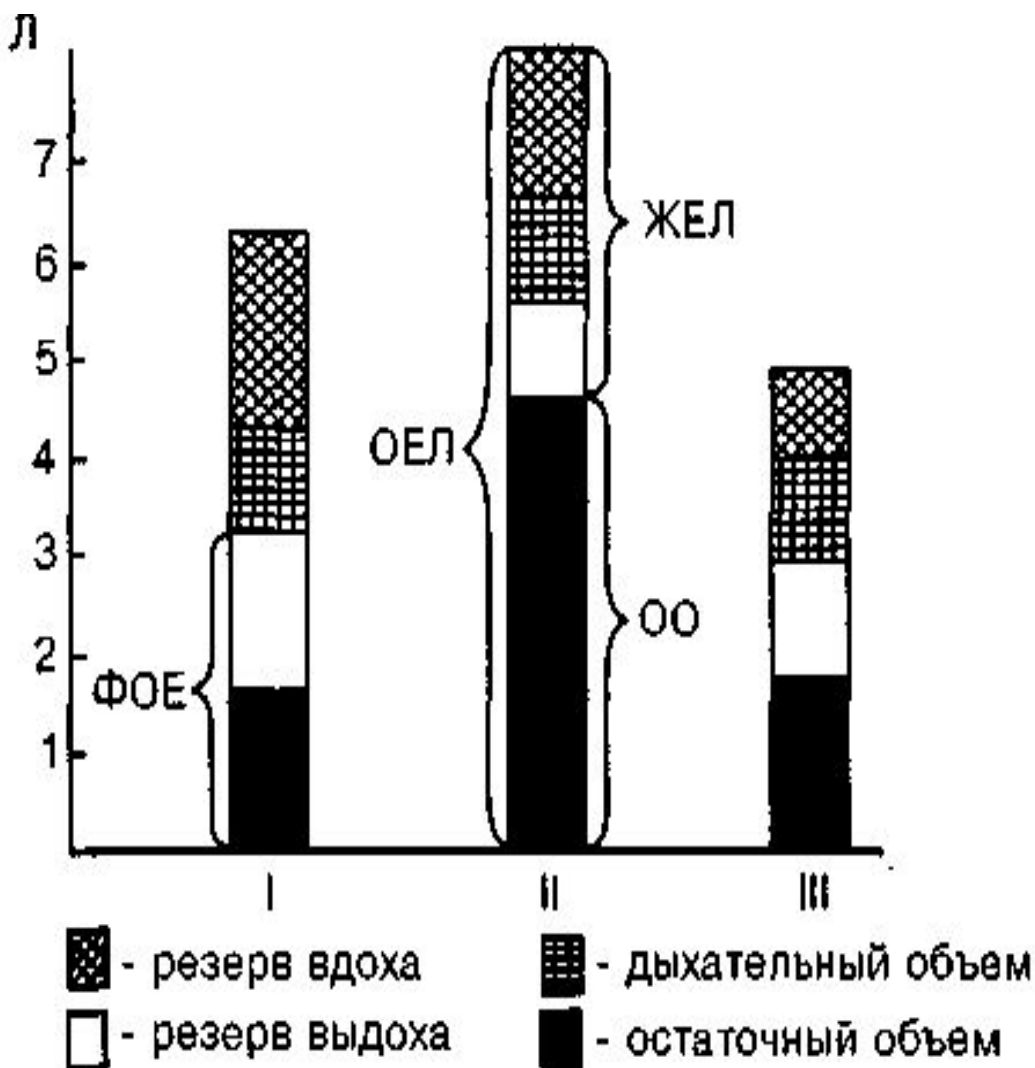
Патология внешнего дыхания

Патология на уровне любого звена аппарата внешнего дыхания может привести к недостаточности внешнего дыхания – **дыхательной недостаточности**

Определение

- **Недостаточность внешнего дыхания** - патологическое состояние, развивающееся вследствие нарушения внешнего дыхания, при котором либо не обеспечивается нормальный газовый состав артериальной крови или он достигается в результате компенсаторных механизмов, (за счет повышения работы системы внешнего дыхания) приводящих к ограничению резервных возможностей организма, либо поддерживается искусственным путем.

Оценка функций внешнего дыхания при ДН



- **общая емкость легких** — TLC (от англ. total lung capacity) — объем воздуха в легких после завершения максимально глубокого вдоха
- **остаточный объем легких** — RV (от англ. residual volume) — объем воздуха в легких после максимально глубокого выдоха
- **жизненная емкость легких** — VC (от англ. vital capacity) — объем выдыхаемого воздуха от уровня TLC до уровня RV
- **функциональная остаточная емкость легких** — FRC (от англ. functional residual capacity) — объем воздуха в легких, находящихся в состоянии покоя, т.е при завершении спокойного выдоха.

Формы ДН

В зависимости от скорости изменений газового состава артериальной крови принято различать :

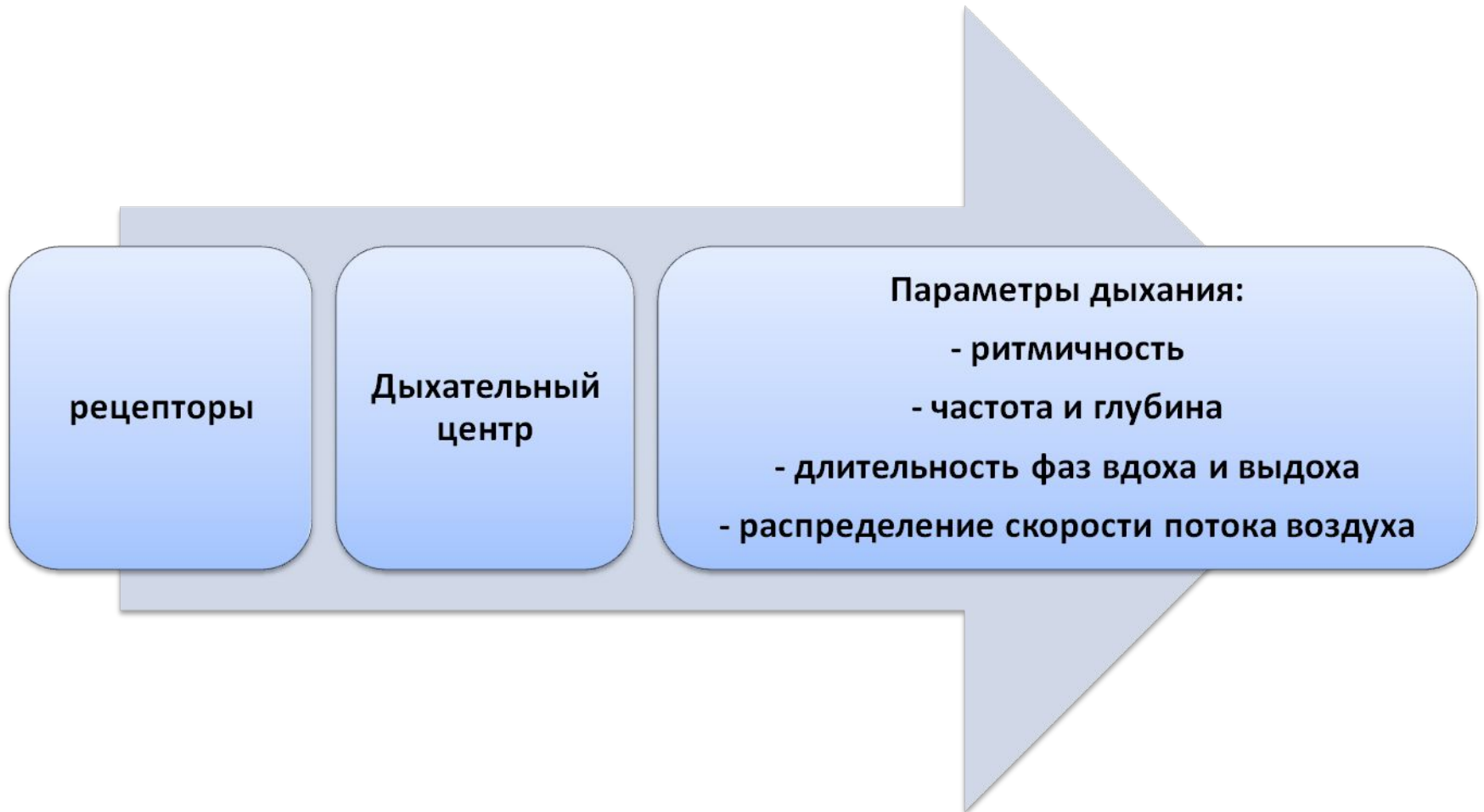
- **острую** ДН - нарушения газового состава артериальной крови развиваются в течение нескольких дней, часов (или даже минут) и требуют проведения интенсивной терапии;
- **хроническую** форму ДН - нарушение газового состава крови развивается постепенно, в течение нескольких дней, месяцев или лет.

Виды ДН

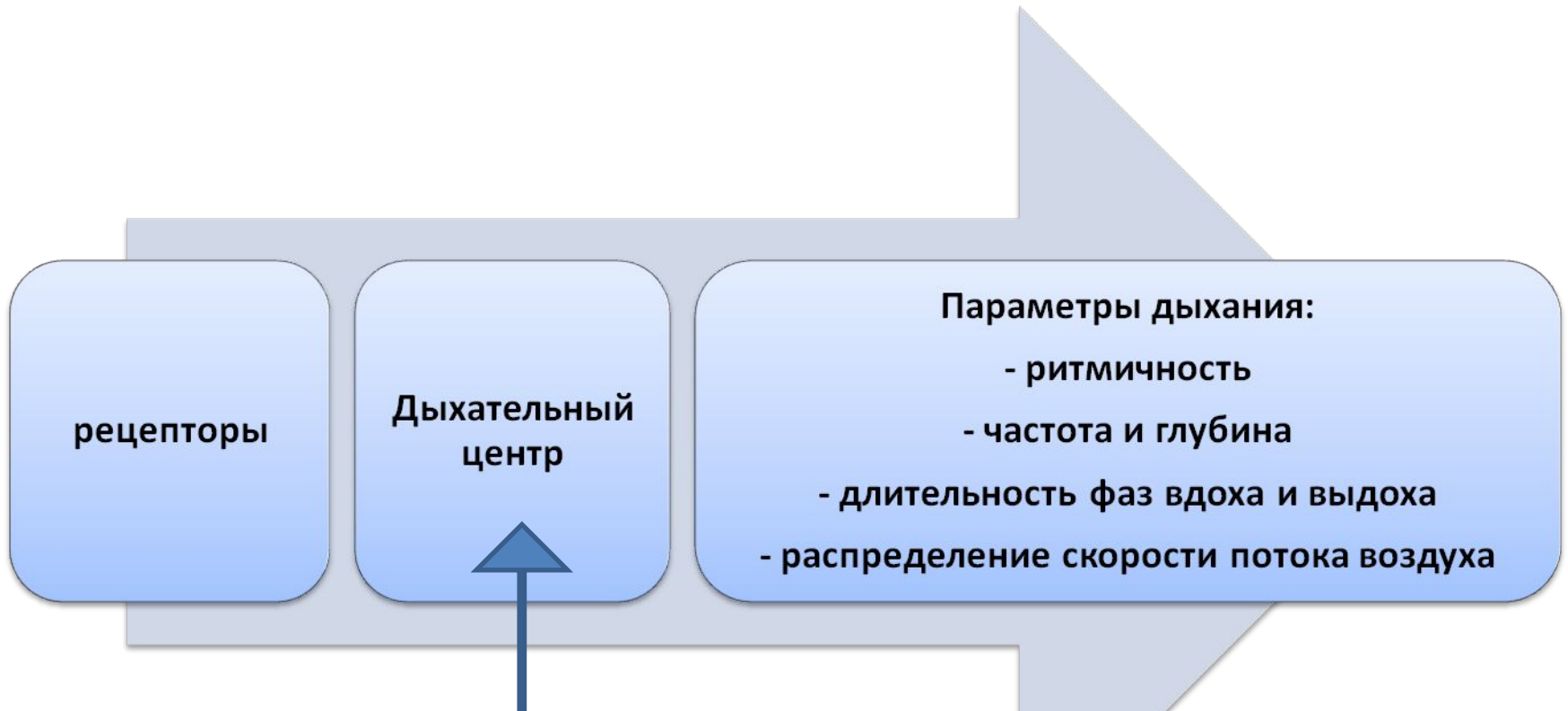
Виды недостаточности внешнего дыхания определяются по основным функциональным звеньям аппарата внешнего дыхания, где выявляются патологические изменения:

- **нарушения регуляции дыхания;**
- **нарушения вентиляции легких;**
- **нарушения диффузии газов через альвеолярно-капиллярные мембраны;**
- **нарушения легочного кровотока; (перфузии)**
- **изменения газового состава окружающего воздуха.**

Центральная регуляция дыхания



Центральная регуляция дыхания



Седативные и психотропные средства, алкоголь, травмы и опухоли мозга, атеросклероз и васкулиты, отек легкого

Нарушения вентиляции легких

- Обструктивные
- Рестриктивные
- Смешанные
- нервно-мышечная дыхательная недостаточность
- «каркасная» дыхательная недостаточность

Обструктивные нарушения вентиляции легких

Причины:

- повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов (бронхоспазм);
- отек слизистой бронхов (он может быть воспалительным, аллергическим, застойным);
- гиперсекреции слизи бронхиальными железами;
- рубцовая деформация и аномалии развития бронхов (сужения и расширения просвета бронхов, увеличивающих аэродинамическое сопротивление);
- клапанная обструкция бронхов (ХОБЛ, эмфизема)

Рестриктивные нарушения вентиляции легких

Внутрилегочные причины:

- диффузные фиброзы
- отек легких различного генеза
- повышение давления в сосудах малого круга кровообращения;
- очаговые изменения в легких (доброкачественные и злокачественные опухоли, ателектазы различного происхождения, кисты, инфильтраты различной природы).

Внелегочные причины:

- изменения в плевре и средостении (
 - изменения грудной клетки и дыхательной мускулатуры (деформация грудной клетки, окостенение реберных хрящей, ограничение подвижности позвоночника, реберных суставов, поражение диафрагмы и других дыхательных мышц, ожирение, истощение и др.);
- изменения органов брюшной полости (увеличение печени, метеоризм, асцит, воспалительные заболевания органов брюшной полости и др.).

Этиология, патогенез дыхательной ГИПОКСИИ

I. Альвеолярная гиповентиляция

1. Нарушения регуляции в системе внешнего дыхания (поражения ДЦ, дыхательных нервов);
2. Органические поражения исполнительного аппарата системы внешнего дыхания (бронхиты, воспаление, опухоль, отёк и т.д.)

II. Нарушения перфузии легких

1. Уменьшение объёма циркулирующей крови;
2. Недостаточная эффективность работы правого и левого желудочков сердца ;
3. ↑ легочного сосудистого сопротивления;
4. ↑ внутриальвеолярного давления (искусственная вентиляция лёгких под положительным давлением, хр. кашель)

III. Нарушение альвеоло-капиллярной диффузии (интерстициальный отёк лёгких, пневмокониозы-силикозы, бериллиоз и др)

IV. Регионарные нарушения вентиляционно-перфузионных отношений

Патогенетическую основу дыхательного типа гипоксии составляет уменьшение газообменной функции лёгких, ведущее к развитию гипоксемии и, как правило, гиперкапнии.

Гемический тип гипоксии

- Снижение эффективной кислородной емкости крови
- Снижение транспортирующей кислород функции крови

**Патология количества и качества
гемоглобина крови**

Этиология, патогенез гемической гипоксии.

1. Различные виды анемий и гидремии

- pO_2 в крови в норме;
- Процент оксигенации гемоглобина в норме;
- ↓ общее количество O_2 , связанного с гемоглобином;
- Отдача кислорода тканям недостаточное.

2. Отравление окисью углерода (карбоксигемоглобин)

- CO обладает в 200 раз более высоким сродством к гемоглобину чем O_2 ;
- карбоксигемоглобин не может участвовать в транспорте O_2 ;
- кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается влево.

3. Метгемоглобинообразователи (нитросоединения, аминосоединения, красители, окислители, лекарств. препараты)

- угнетение тканевого дыхания, разобщение окисления и фосфорилирования;
- ↓ кислородную ёмкость крови;
- резко уменьшает способность оставшегося оксигемоглобина отдавать O_2 тканям;
- кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается влево.

Этиология, патогенез циркуляторной гипоксии

Циркуляторная гипоксия

Генерализованная циркуляторная гипоксия

возникает при: -сердечной недостаточности, шоке, коллапсе, обезвоживании, ДВС-синдроме, сдавливании эритроцитов, хронической гипотонии

1. Замедление или временное прекращение тока крови в капиллярах
→ ↓ доставки O_2 тканям;

2. Напряжение O_2 в артер. крови в норме;

3. Процент оксигенации гемоглобина и O_2 ёмкость крови в норме;

Гипоксия местного характера возникает при: ишемии, венозной гиперемии

4. Нарастание артерио-венозной разницы по содержанию O_2 ;

5. Накопление в тканях и капиллярах CO_2 → к ускорению диссоциации оксигемоглобина

Этиология, патогенез тканевой (гистотоксической) гипоксии

Выделяют:

- Первичную (цитотоксическая) тканевую гипоксию
- Вторичную тканевую гипоксию

Причины: 1) цианиды, эфир, уретан, алкоголь, барбитураты и др. в-ва вызывают инактивацию дыхательных ферментов – цитохромоксидазы, клеточных дегидраз;

2) дефицит витаминов B₁, B₂, PP, пантотеновой к-ты вызывает нарушение синтеза дыхательных ферментов;

3) отравление нитратами, микробными токсинами вызывает понижение сопряжения процессов окисления и фосфорилирования;

4) ионизирующая радиация (ПОЛ), при уремии, кахексии, тяжёлых инфекциях (токсически действующие метаболиты) вызывает повреждение митохондрий

Газовый состав крови при тканевой гипоксии

- содержание O_2 в артериальной крови в N;
- содержание O_2 в венозной крови значительно повышается;
- цианоз не развивается;
- артерио-венозная разница в содержании O_2 падает вследствие снижения утилизации O_2 тканями;

Защитно-приспособительные реакции при гипоксии

Срочные реакции, возникающие при острой гипоксии:

- тахикардия;
- ↑МОС;
- ↑АД, скорость кровотока;
- ↑ возврат венозной крови к сердцу;
- спазм периферических сосудов централизация кровообращения;
- учащение и углубление ЧДД → улучшается вентиляция альвеол;
- открываются резервные альвеолы;
- улучшается легочное кровообращение;
- ↑ сродство гемоглобина к кислороду и ускоряется оксигенация притекающей к легким крови (за счёт гипокапнии);
- ↑ отдача O_2 тканям (за счёт нарастания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата и АТФ);
- выход эритроцитов из депо → ↑ массы циркулирующей крови;
- активации процесса гликолиза → ↑ содержание в тканях молочной кислоты возникает ацидоз, который способствует диссоциации оксигемоглобина в капиллярах

Защитно-приспособительные реакции при гипоксии

Долговременные компенсаторные реакции возникают при хронической гипоксии:

- активизация эритропоэза под действием эритропоэтина (гипоксия почек);
- образование новых альвеол;
- гипертрофия дыхательной мускулатуры и миокардиоцитов;
- в клетках ↑ количество митохондрий и усиливается сродство дыхательных ферментов к O_2 ;
- увеличивается ёмкость артериол и капилляров мозга и сердца;
- васкуляризация периферических тканей (увеличение размера концевых фаланг с утратой нормального угла ногтевого ложа);
- развитие коллатерального кровообращения там, где кровоток и доставка O_2 тканям затруднены;

Повреждающее действие гипоксии

Метаболические изменения

- *Углеводный и энергетический обмен:* дефицит макроэргов; ↑ анаэробный гликолиз; ↑ гликогенолиз; ↑ содержание в крови недоокисленных продуктов обмена молочной кислоты и др. кислот.
- *Электролитный обмен:* гиперкалиемия; гиперкальцийиония (внутриклеточная).
- *pH крови* – ацидоз.
- *Белковый обмен:* ↑ катаболизм/↓ анаболизм белков отрицательный азотистый баланс; ↓ окислительное дезаминирование; ↑ аммиак в крови.
- *Жировой обмен:* ↑ липолиз; ↓ липогенез,

Повреждающее действие гипоксии

Функциональные изменения

Нервная система: спустя 3-5 мин. в коре головного мозга обнаруживаются очаги некроза.

Сердечно-сосудистая система: тахикардия → брадикардия; аритмии – разные, вплоть до фибрилляции желудочков; УОС, МОС вначале – увеличение, а затем – снижение; АД вначале ↑, а затем ↓ вплоть до коллапса.

Дыхательная система: тахипноэ → диспноэ в т.ч. периодические формы дыхания типа Чейна-Стокса, Биота; апноэ → терминальное дыхание – гаспинг → остановка дыхания; отёк лёгких (при подъёме в горы обусловлен легочной гипертензией; на уровне моря - левожелудочковой недостаточностью).

Пищеварительная система: потеря аппетита, ослабление секреторной функции всех пищеварительных желёз и моторной функции пищеварительного тракта. *Почки:* НП вплоть до уремии

Литература для подготовки лекции

- Зайко Н.Н., Быця Ю.В. Патологическая физиология, М., «МЕДпресс-информ», 2007г.,с.340-342
- Тель Л.З. Патологическая физиология: Интерактивный курс лекций. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007., с.322-340
- Шанин В.Ю. Патофизиология. СПб: ЭЛБИ-СПб,2005., с.67-86
- Войнов В.А. Атлас по патофизиологии: Учебное пособие.- М.: Медицинское информационное агентство, 2004.,с.104-111
- Литвицкий П.Ф. Патофизиология, учебник в двух томах. Москва, 2002.
- Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. СПб., ЭЛБИ, 2000.,с.218-220
- Овсянников В.Г. Общая патология. Часть 1, Ростов-на-Дону. РИО АОЗТ «Цветная печать», 1997,с.163-177

Литература для студентов

- Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Патологическая физиология, Томск, 2001,
- Адо А.Д., Патологическая физиология, М., 2000, с.278-288.
- Патологическая физиология: пособие для вузов / А. Д.Адо, М.А. Адо – М.: Дрофа, 2009, - 255-269 с
- Воложин А.И., Порядин Г.В. Патологическая физиология, М., 2007, в трёх томах. Том 2. с.104-120
- «Патофизиология» П.Ф.Литвицкий, М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008 г., с.201-212