

DOI: 10.15690/vsp.v15i1.1499

П.Ф. Литвицкий

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Гипоксия

Контактная информация:

Литвицкий Пётр Францевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой патофизиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, тел.: +7 (495) 708-34-81, e-mail: litvicki@mma.ru

Статья поступила: 09.01.2016 г., принята к печати: 04.02.2016 г.

В лекции характеризуются типы, причины и ключевые звенья патогенеза различных типов гипоксии, их основные проявления и механизмы их развития, расстройства в организме при гипоксических состояниях, принципы их устранения. Описаны механизмы адаптации организма к острой и хронической гипоксии, а также представление о его гипероксигенации.

Ключевые слова: гипоксия, гипоксемия, адаптация к гипоксии, гипероксигенация организма.

(Для цитирования): Литвицкий П. Ф. Гипоксия. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15 (1): 45–58. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1499)

ГИПОКСИЯ

Термин «гипоксия» означает абсолютную или относительную недостаточность энергообеспечения органов и тканей организма для их оптимального функционирования и интенсивности пластических процессов в них. Это состояние приводит к расстройству жизнедеятельности организма в целом.

Гипоксия — патологический процесс, характеризующийся недостаточностью биологического окисления, вызывающего нарушение энергетического обеспечения функций и пластических процессов в организме.

ГИПОКСЕМИЯ

Гипоксия нередко сочетается с гипоксемией.

Гипоксемия — состояние, характеризующееся уменьшением по сравнению с должными уровнями напряжения и содержания кислорода в крови.

АНОКСИЯ И АНОКСЕМИЯ

В связи с разработкой проблемы гипоксии в эксперименте (например, при работе с препаратами изолированных органов, фрагментов тканей или клеток) создают условия *аноксии* — отсутствия кислорода в воздухе или жидкости и, как правило, прекращения процессов биологического окисления, или *аноксемии* — отсутствия кислорода в крови. Воспроизводят аноксию или

аноксемию при перфузии отдельных органов, тканей, клеток или субклеточных структур. В целостном живом организме формирование этих состояний невозможно.

Критерии дифференцировки типов гипоксии

Гипоксические состояния подразделяют на несколько типов с учетом нескольких критериев:

- их причины;
- выраженности расстройств в организме при них;
- скорости их развития;
- их длительности.

По причине возникновения выделяют следующие типы гипоксии:

- экзогенные (нормо- и гипобарическую);
- эндогенные (рис. 1).

По выраженности расстройств жизнедеятельности организма различают следующие разновидности гипоксии:

- легкую;
- среднюю (умеренную);
- тяжелую;
- критическую (опасную для жизни, летальную).

В качестве основных признаков для определения тяжести гипоксии используют:

- степень нарушения нервно-психической деятельности;
- выраженность расстройств функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем;

P.F. Litvitsky

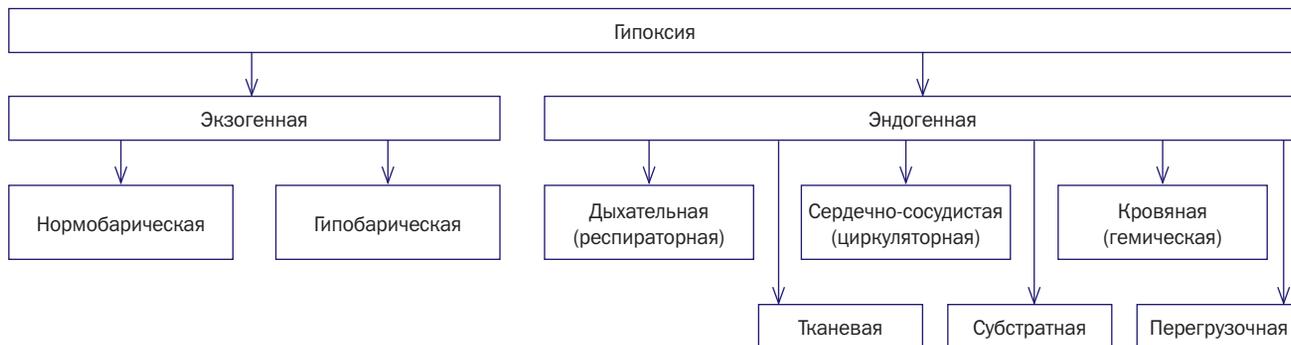
Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Hypoxia

The discourse characterizes types, causes and key links of the pathogenesis of different types of hypoxia, their main manifestations and mechanisms of their development, disorders in the body under hypoxic conditions, principles of their elimination. The mechanisms of a body adaptation to acute and chronic hypoxia, as well as the idea of its superoxygenation are described.

Key words: hypoxia, hypoxemia, adaptation to hypoxia, body superoxygenation.

(For citation): Litvitsky P.F. Hypoxia. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2016; 15 (1): 45–58. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1499)

Рис. 1. Типы гипоксии по причине возникновения

- величину отклонений показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови, а также некоторых других показателей.

По критериям скорости возникновения и длительности гипоксического состояния выделяют несколько его разновидностей:

- молниеносную (син. острейшую): гипоксия возникает в течение нескольких секунд после воздействия ее причины. Как правило, мгновенно выявляется тяжелое состояние пациента, нередко служащее причиной его смерти (например, при разгерметизации летательных аппаратов на большой высоте (> 9000–11 000 м), или в результате быстрой потери большого количества крови;
- острую: гипоксия развивается через несколько минут (как правило, в пределах первого часа) после воздействия причины (например, в результате острой кровопотери или острой дыхательной недостаточности);
- подострую: гипоксия формируется в течение нескольких часов (но в пределах первых суток). Примерами могут быть гипоксические состояния, развивающиеся в результате попадания в организм метгемоглобинообразователей (нитратов, окислов азота, бензола), венозной кровопотери, медленно нарастающей дыхательной или сердечной недостаточности;
- хроническую: развивается в течение нескольких суток и более (недели, месяцы, годы), например при хронической анемии, сердечной или дыхательной недостаточности.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ГИПОКСИИ

Экзогенные типы гипоксии

К экзогенным типам гипоксии относят нормо- и гипобарическую ее разновидности.

Причина гипоксии экзогенного типа — уменьшение парциального давления кислорода (pO_2) в воздухе, поступающем в организм. Такая гипоксия развивается либо при нормальном барометрическом давлении, и ее обозначают как нормобарическую экзогенную гипоксию, либо при снижении барометрического давления, и ее называют гипобарической экзогенной гипоксией.

Нормобарическая экзогенная гипоксия

Причины нормобарической экзогенной гипоксии:

- ограничение поступления в организм кислорода с воздухом при нормальном барометрическом давлении. Такие условия складываются при нахождении

людей в небольшом и/или плохо вентилируемом пространстве (например, в небольшом замкнутом помещении, шахте, колодце, лифте);

- нарушение регенерации воздуха и/или подачи кислородной смеси для дыхания в летательных и глубоководных аппаратах, автономных костюмах (космонавтов, летчиков, водолазов, спасателей, пожарников);
- несоблюдение методики искусственной вентиляции легких.

Гипобарическая экзогенная гипоксия

Причиной гипобарической экзогенной гипоксии чаще всего является сниженное барометрическое давление при подъеме человека на высоту более 3000–3500 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 пешем подъеме в горы, где организм подвергается воздействию не только пониженного барометрического давления и содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, но также более или менее выраженной физической нагрузке, охлаждению, повышенной инсоляции и другим условиям средне- и высокогорья.

Высотная болезнь развивается у людей, поднятых на большую высоту в открытых летательных аппаратах, на креслах-подъемниках, 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 (кессонная) болезнь наблюдается при быстром снижении барометрического давления (например, при чрезмерно быстром подъеме человека в кессоне с больших глубин на поверхность). При этом формируется опасное для жизни состояние, отличающееся от горной и высотной болезни острым или даже молниеносным течением.

Патогенез экзогенных типов гипоксии

К ключевым звеньям патогенеза экзогенной гипоксии (независимо от ее причины) относят артериальную гипоксемию, гипоканию, газовый алкалоз, сменяющийся ацидозом, артериальную гипотензию, сочетающуюся с гипоперфузией органов и тканей.

- Уменьшение напряжения кислорода в плазме артериальной крови (артериальная гипоксемия) — инициальное и главное звено экзогенной гипоксии. Гипоксемия ведет к уменьшению насыщения кисло-

родом гемоглобина, общего содержания кислорода в крови и, как следствие, к нарушениям газообмена и метаболизма в тканях.

- Снижение напряжения в крови углекислого газа (*гипокапния*). Возникает в результате компенсаторной гипервентиляции легких (в связи с гипоксемией).
- *Газовый алкалоз* является результатом гипокапнии, которая может развиваться при гипервентиляции легких (например, в результате приступа истерии или в условиях избыточной вентиляции легких при использовании аппарата искусственной вентиляции легких).
- Понижение системного уровня артериального давления (*артериальная гипотензия*) в сочетании с гипоперфузией тканей в значительной мере являются следствием гипокапнии. CO_2 относится к числу основных факторов регуляции тонуса стенок сосудов мозга. Выраженное снижение парциального напряжения CO_2 в артериальной крови является сигналом к сужению просвета артериол мозга, сердца и уменьшения их кровоснабжения.

Эндогенные типы гипоксии

Эндогенные гипоксические состояния в большинстве случаев являются результатом патологических процессов и болезней, приводящих к недостаточному транспорту к органам кислорода, субстратов обмена веществ и/или использования их тканями. Гипоксия различной выраженности и длительности может развиваться также в результате существенного увеличения потребности организма в энергии в связи со значительно возросшими нагрузками на организм (например, при чрезмерной физической нагрузке).

Дыхательная гипоксия

Причина дыхательной гипоксии — недостаточность газообмена в легких (дыхательная недостаточность).

Дыхательная недостаточность может быть вызвана:

- гиповентиляцией альвеол;
- гипоперфузией ткани легких кровью;
- снижением диффузии кислорода через аэрогематический барьер;
- нарушением оптимального вентиляционно-перфузионного соотношения.

Вне зависимости от происхождения дыхательной гипоксии инициальным патогенетическим звеном ее является артериальная гипоксемия, обычно сочетающаяся с гиперкапнией и ацидозом.

Типовые изменения газового состава и pH крови при дыхательной гипоксии представлены на рис. 2.

Циркуляторная гипоксия

Причина циркуляторной гипоксии — недостаточность кровоснабжения тканей и органов, которая является результатом:

- гиповолемии;
- сердечной недостаточности;
- снижения тонуса стенок артериол и/или венул;
- расстройств микрогемодикуляции;
- нарушений диффузии кислорода из капиллярной крови в интерстиций и далее к клеткам.

Гиповолемия — уменьшение общего объема крови в сосудистом русле и полостях сердца. Это один из существенных механизмов развития недостаточности кровообращения и циркуляторной гипоксии. Наиболее часто причинами гиповолемии являются большая кровопотеря, гипогидратация организма (например, при хронических поносах, ожоговой болезни, массивном длительном потоотделении).

Сердечная недостаточность характеризуется снижением сердечного выброса и, как следствие, уменьшением объема циркулирующей крови. Причины: прямое повреждение миокарда (например, при его инфаркте, диффузном кардиосклерозе, кардиотропными токсинами), перегрузка миокарда (например, в связи с увеличением массы циркулирующей крови или повышением сосудистого сопротивления ее току), нарушение диастолического расслабления сердца (например, при его сдавлении — тампонаде — экссудатом или кровью, накопившимися в полости перикарда).

Снижение тонуса стенок сосудов (как артериальных, так и венозных). Это приводит к увеличению емкости сосудистого русла и относительному уменьшению объема циркулирующей крови.

Расстройства циркуляции крови в микрососудах (интраваскулярные, трансмуральные, экстраваскулярные) обуславливают нарушение обмена в тканях кислорода, углекислого газа, метаболитов и продуктов обмена веществ.

Нарушение диффузии кислорода через стенку микрососудов, в межклеточной жидкости, через плазмолемму и цитозоль к митохондриям. В конечном итоге это приводит к дефициту кислорода в матриксе митохондрий и, следовательно, к снижению интенсивности тканевого дыхания.

Виды циркуляторной гипоксии

Важной особенностью гипоксии циркуляторного типа является возможность развития двух ее видов — локальной и системной.

Причинами локальной гипоксии могут быть местные расстройства кровообращения (венозная гиперемия, ишемия, стаз), регионарные нарушения диффузии кислорода из крови к клеткам и их митохондриям.

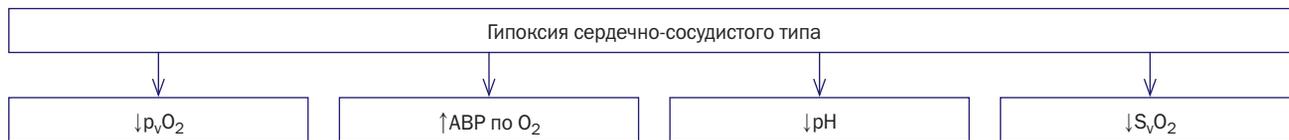
Причинами системной гипоксии наиболее часто являются гиповолемия, сердечная недостаточность, генерализованные формы снижения тонуса сосудов.

Типовые изменения газового состава и pH крови при циркуляторной гипоксии представлены на рис. 3.

Рис. 2. Изменения газового состава и pH крови при гипоксии дыхательного типа



Рис. 3. Изменения газового состава и pH крови при циркуляторной гипоксии



Примечание. ABP — артериовенозная разница по кислороду.

Гемическая гипоксия

Причиной гемической (кровенной) гипоксии является снижение эффективной кислородной емкости крови и, следовательно, ее кислородтранспортующей функции.

Патогенез гемической гипоксии

Главными звеньями патогенеза снижения кислородной емкости крови являются:

- уменьшение содержания Hb в единице объема крови (и, как правило, в организме в целом). Это наблюдается при существенном уменьшении в крови числа эритроцитов и/или содержания в ней гемоглобина (иногда до 40–60 г/л), т.е. при выраженных анемиях;
- нарушения транспортных свойств Hb (гемоглинопатии). Это может быть обусловлено наследуемыми или приобретенными изменениями способности гемоглобина к оксигенации в крови капилляров альвеол и дезоксигенации его в капиллярах тканей.

В целом гемическая гипоксия характеризуется снижением способности гемоглобина эритроцитов присоединять кислород (в капиллярах легких), транспортировать и отдавать оптимальное его количество в тканях. При этом реальная кислородная емкость крови может снижаться до 5–10% (объемных).

Типичные изменения газового состава и pH крови при гемической гипоксии представлены на рис. 4.

Тканевая гипоксия

Причинами тканевой гипоксии являются факторы, снижающие эффективность процессов:

- утилизации кислорода клетками тканей;
- сопряжения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях.

Патогенез тканевой гипоксии включает, как правило, два ключевых звена:

- 1) снижение эффективности использования кислорода клетками. Наиболее часто это является результатом:
 - подавления активности ферментов биологического окисления [наблюдается при специфическом ингибировании энзимов, например ионами циана, препятствующими окислению цитохрома, антимицином А или соединениями, содержащими сульфид-ион S²⁻, и другими веществами, блокирующими активные центры ферментов тканевого дыхания; неспецифическом подавлении активно-

сти ферментов биологического окисления ионами металлов (Ag²⁺, Hg²⁺, Cu²⁺); конкурентном ингибировании ферментов биологического окисления веществами, имеющими структурную аналогию с естественным субстратом реакции];

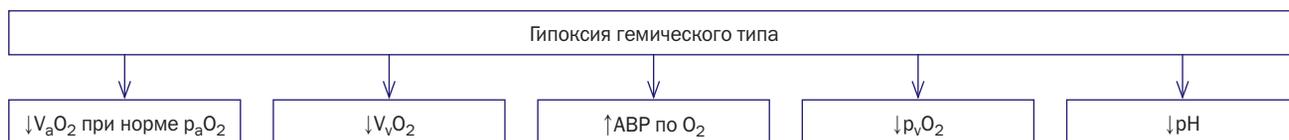
- значительного изменения физико-химических свойств тканей (их температуры, электролитного состава, pH, фазового состояния мембранных компонентов), которые в более или менее выраженной мере снижают эффективность биологического окисления;
 - торможения синтеза и, как следствие, дефицита ферментов биологического окисления. Это может наблюдаться при общем или частичном (особенно белковом) голодании, при большинстве гипо- и дисвитаминозов, при нарушении обмена минеральных веществ, необходимых для синтеза ферментов;
 - повреждения мембран клеток: в наибольшей мере это относится к мембранам митохондрий;
- 2) уменьшение степени сопряжения окисления и фосфорилирования макроэргических соединений в дыхательной цепи. При этом увеличиваются расход кислорода тканями и интенсивность функционирования компонентов дыхательной цепи. Однако большая часть энергии транспорта электронов трансформируется в тепло. Эффективность биологического окисления снижается, нарушается энергетическое обеспечение клеток. Выраженной способностью разобщать процессы окисления и фосфорилирования обладают многие эндогенные агенты (например, избыток Ca²⁺, H⁺, высших жирных кислот, йодсодержащих гормонов щитовидной железы), а также экзогенные вещества (2,4-динитрофенол, дикумарин, пентахлорфенол, грамицидин и др.).
- Типовые изменения газового состава и pH крови при тканевой гипоксии представлены на рис. 5.

Субстратный тип гипоксии

Причина ее — дефицит субстратов биологического окисления в клетках. В клинической практике речь чаще всего идет о глюкозе. При этом доставка к клеткам кислорода существенно не нарушена.

Патогенез субстратной гипоксии заключается в прогрессирующем снижении эффективности биологического окисления. В связи с этим в клетках быстро уменьшается уровень аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата,

Рис. 4. Изменения газового состава и pH крови при гипоксии гемического типа



Примечание. ABP — артериовенозная разница по кислороду.

Рис. 5. Изменения газового состава и pH крови при гипоксии тканевого типа

Примечание. ABP — артериовенозная разница по кислороду. При действии разобщающих агентов может меняться незначительно.

величина мембранного потенциала, потенциала действия. Изменяются и другие электрофизиологические показатели, нарушаются различные пути метаболизма и пластические процессы.

Типовые изменения газового состава и pH крови при субстратной гипоксии представлены на рис. 6.

Перегрузочный тип гипоксии

Причина перегрузочной гипоксии — значительное и/или длительное увеличение функции тканей, органов или их систем. При этом даже интенсификация доставки к ним кислорода и субстратов метаболизма, обмена веществ, реакций сопряжения окисления и фосфорилирования не способны устранить дефицита макроэргических соединений, развивающегося в результате гиперфункции клетки. Наиболее часто это наблюдается в ситуациях, вызванных повышенным и/или продолжительным функционированием скелетных мышц и миокарда.

Патогенез перегрузочной гипоксии

Чрезмерная по уровню и/или длительности нагрузка на органы и/или ткани обуславливает:

- относительный (по сравнению с требуемым при данном уровне функции) дефицит кровоснабжения мышц, органов и тканей;
- недостаток кислорода в клетках тканей и органов (что вызывает снижение эффективности процессов биологического окисления в них);
- недостаточность биологического окисления и энергетического обеспечения клеток тканей и органов.

Типовые изменения газового состава и pH крови при перегрузочной гипоксии приведены на рис. 7.

Смешанный тип гипоксии

Смешанная гипоксия является результатом одновременного развития нескольких разновидностей гипоксии.

Причины смешанной гипоксии:

- факторы, нарушающие два и более механизмов транспорта и использования кислорода и субстратов метаболизма и/или сам процесс биологического окисления. Примером может служить действие наркотических веществ, способных в высоких дозах угнетать функцию сердца, нейронов дыхательного центра и активность ферментов тканевого дыхания, в результате чего развивается смешанная гипоксия гемодинамического, дыхательного и тканевого типа;
- острая массивная кровопотеря, которая приводит как к снижению кислородной емкости крови (в связи с уменьшением содержания гемоглобина), так и к расстройствам кровообращения: развивается гемический и гемодинамический тип гипоксии.

Патогенез гипоксии смешанного типа включает звенья механизма развития разных типов гипоксических состояний. Смешанная гипоксия часто характеризуется взаимопотенцированием отдельных ее типов с развитием тяжелых 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.

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ГИПОКСИИ

Действие на организм фактора, вызывающего гипоксию любого типа, сопровождается включением взаимосвязанных процессов обуславливающих развитие:

- гипоксии,
- адаптации организма к гипоксии.

Рис. 6. Изменения газового состава и pH крови при гипоксии субстратного типа

Примечание. ABP — артериовенозная разница по кислороду.

Рис. 7. Изменения газового состава и pH крови при гипоксии перегрузочного типа

Примечание. ABP — артериовенозная разница по кислороду.

Процессы первой категории описаны выше. Ниже характеризуются общие механизмы адаптации организма к гипоксии.

Общая характеристика процесса адаптации к гипоксии

При действии даже умеренной гипоксии сразу формируется поведенческая реакция организма, направленная на уход от воздействия причины гипоксии и поиск среды существования, обеспечивающей оптимальный уровень биологического окисления.

Гипоксия служит инициальным системообразующим фактором, направленным на формирование в организме динамичной функциональной системы по достижению и поддержанию оптимального уровня биологического окисления в клетках. Эта система реализует свои эффекты за счет активации механизмов доставки кислорода и субстратов метаболизма к тканям и включения их в реакции биологического окисления. В структуру этой функциональной системы входят также физиологические системы:

- внешнего дыхания;
- сердечно-сосудистая;
- крови;
- биологического окисления;
- регуляции.

Адаптивные реакции подразделяют на две группы — экстренную и долговременную адаптацию.

Экстренная адаптация к гипоксии

Механизмы экстренной адаптации к гипоксии приведены на рис. 8.

Причиной активации механизмов срочной адаптации организма к гипоксии является недостаточность биологического окисления. Это проявляется снижением содержания в клетках АТФ, необходимого для обеспечения оптимального уровня жизнедеятельности и пластических процессов.

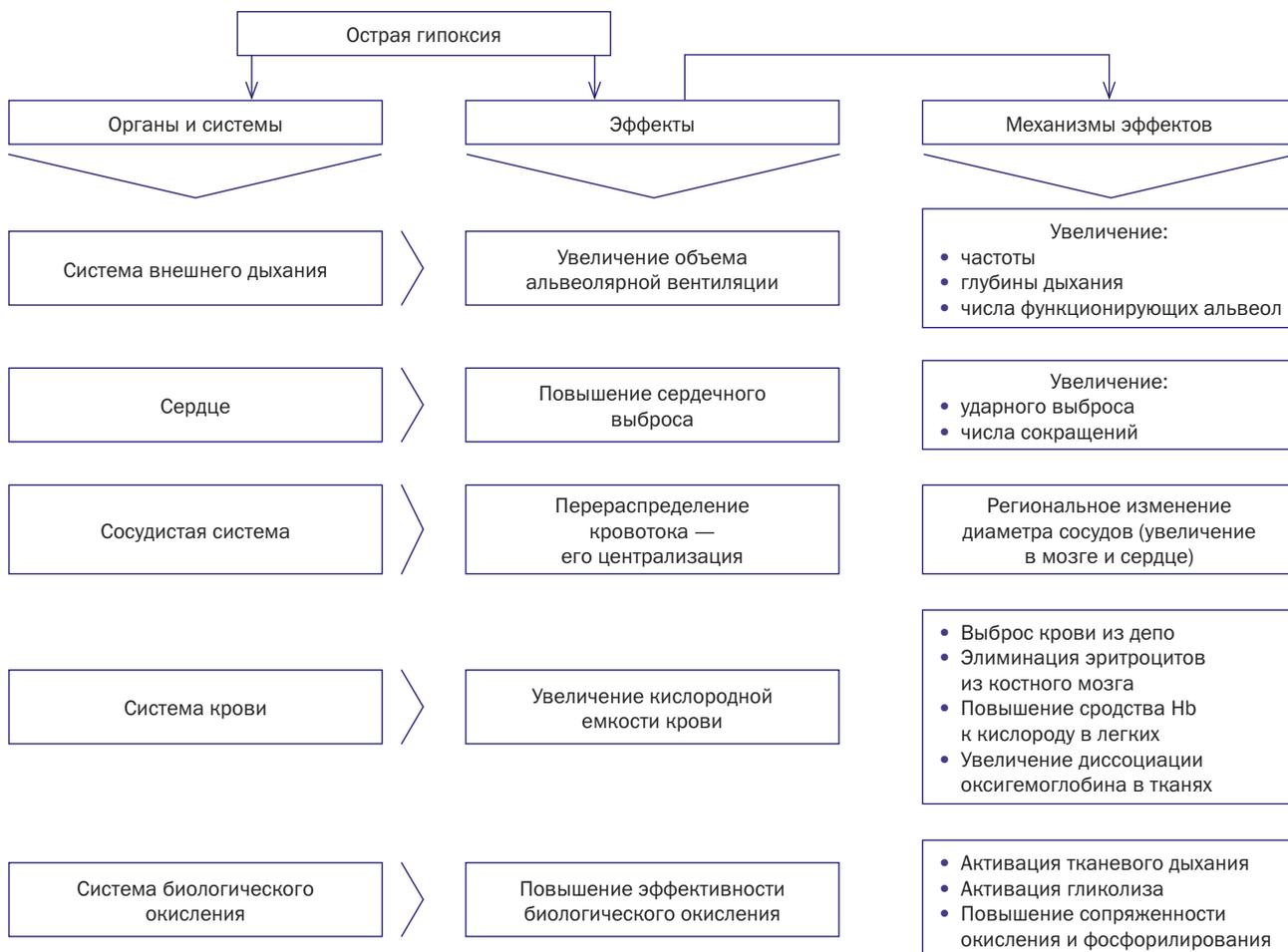
Ключевое звено экстренной адаптации организма к гипоксии заключается в активации механизмов транспорта O_2 и субстратов обмена веществ к тканям и органам. Эти механизмы уже существуют в организме. В связи с этим они активируются сразу (экстренно, срочно) в момент возникновения гипоксии и снижения эффективности биологического окисления.

Повышенное функционирование систем транспорта кислорода и субстратов метаболизма к клеткам сопровождается интенсивным расходом энергии и субстратов обмена веществ. Таким образом, эти механизмы имеют высокую «энергетическую и субстратную цену». Именно это и является (или может стать) лимитирующим фактором степени и длительности гиперфункционирования транспортных систем организма.

Долговременная адаптация к гипоксии

Причина включения долговременной адаптации к гипоксии заключается в повторной и/или продолжаю-

Рис. 8. Механизмы экстренной адаптации организма к гипоксии



щейся недостаточности биологического окисления умеренной выраженности.

К важным условиям включения механизмов долговременной адаптации к гипоксии относят:

- повторное и/или длительное воздействие на организм умеренной гипоксии, вызывающее многократную активацию срочных механизмов адаптации;
- умеренную выраженность гипоксии (гипоксия слишком малой степени не активирует механизмов срочной и долговременной адаптации; напротив, выраженная (глубокая) гипоксия вызывает срыв процесса адаптации, расстройства функций, обмена веществ и повреждение структур организма);
- оптимальное состояние физиологических систем организма, что позволяет развить механизмы срочной адаптации и закрепить структурно-функциональные изменения, лежащие в основе долговременной адаптации к гипоксии.

Механизмы долговременной адаптации

Адаптация организма к длительной и/или повторной умеренной гипоксии имеет ряд важных особенностей:

- долговременная адаптация к гипоксии реализуется на всех уровнях жизнедеятельности — от организменного до клеточного метаболизма;
- процессы приспособления к повторной и/или длительной умеренной гипоксии формируются постепенно в результате многократной и/или продолжительной активации срочной адаптации к гипоксии;
- переход от несовершенной и неустойчивой экстренной адаптации к гипоксии к устойчивой и долговременной имеет важное биологическое (жизненно важное!) значение: такое состояние создает условия для оптимальной жизнедеятельности организма в новых, часто экстремальных, условиях существования;
- ключевым условием перехода организма к состоянию долговременной адаптированности к гипоксии является активация синтеза нуклеиновых кислот и белков;
- синтетические процессы доминируют в тех органах, которые обеспечивают транспорт кислорода и субстратов обмена веществ, а также в тканях, интенсивно функционирующих в условиях гипоксии;
- основным звеном долговременного приспособления к гипоксии является существенное повышение эффективности процессов биологического окисления в клетках;
- системы доставки кислорода и продуктов обмена веществ к тканям (внешнего дыхания и кровообращения) при устойчивой адаптации к гипоксии также приобретают новые качества — повышенную мощность, экономичность и надежность функционирования.

Системы и главные процессы реализации механизма долговременной адаптации к гипоксии представлены на рис. 9.

РАССТРОЙСТВА В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ГИПОКСИИ

Характер, динамика и степень изменений жизнедеятельности организма зависят от ряда факторов: типа гипоксии, ее степени, скорости развития, а также от состояния реактивности организма.

Острейшая (молниеносная) тяжелая гипоксия приводит к быстрой потере сознания, подавлению функций

организма и его гибели. Такая картина наблюдается, например, при вдыхании газовых смесей, не содержащих кислорода или содержащих его в малых количествах. Молниеносная гипоксия развивается также при фибрилляции желудочков сердца, при острой массивной (артериальной) кровопотере, отравлении цианидами и в других подобных ситуациях.

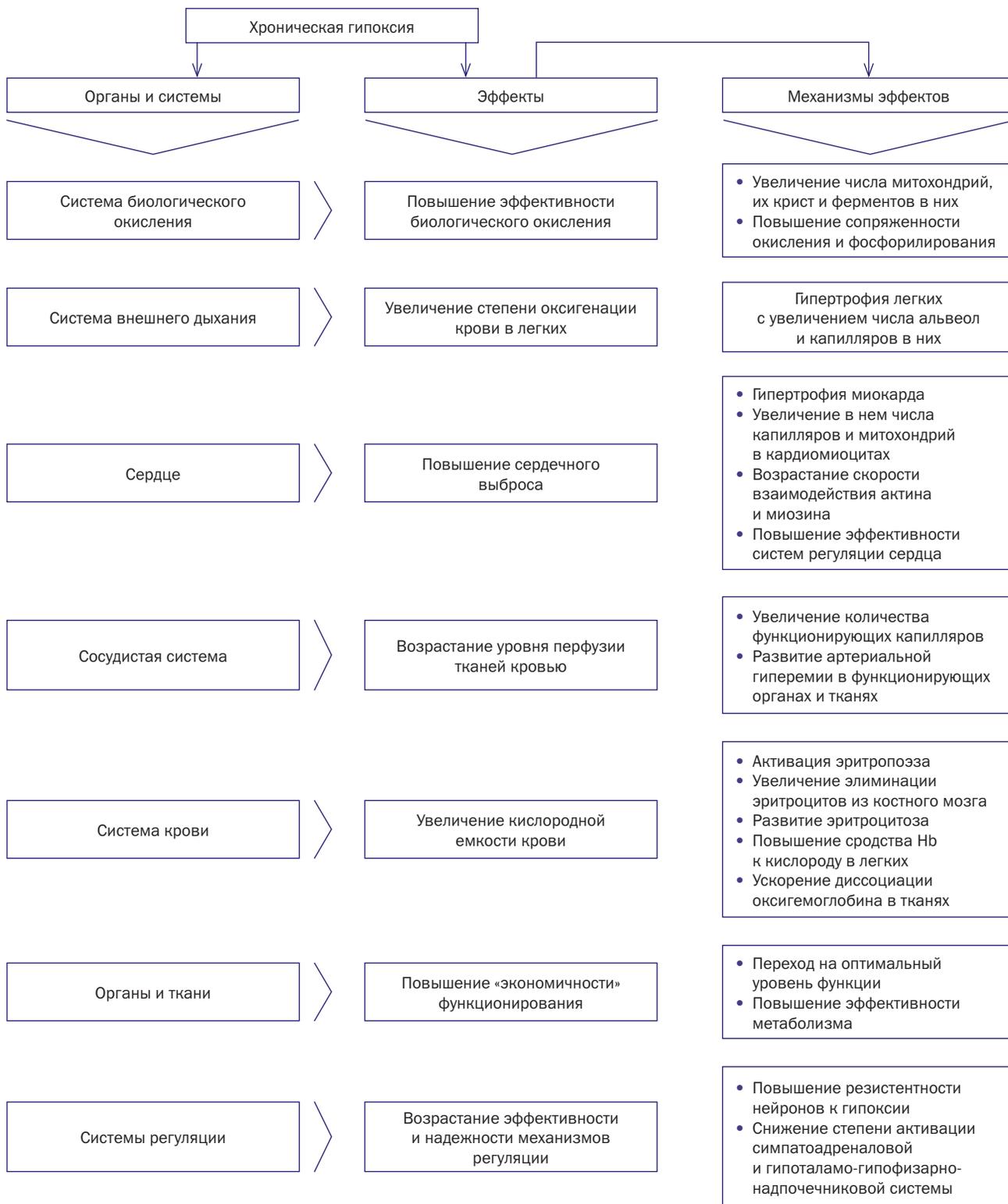
Хроническая (постоянная или прерывистая) умеренная гипоксия сопровождается, как правило, адаптацией организма к гипоксии.

Нарушения обмена веществ при гипоксии

Расстройства метаболизма (рис. 10) являются одним из ранних проявлений гипоксии.

- Содержание АТФ и креатинфосфата при гипоксии любого типа прогрессирующе снижаются вследствие подавления процессов биологического окисления (особенно аэробных) и сопряжения их с рефосфорилированием аденозинмонофосфата (АМФ) и аденозиндифосфата (АДФ).
- Концентрация неорганического фосфата в тканях увеличивается. Причины: повышенный гидролиз АТФ, АДФ, АМФ и креатинфосфата; подавление реакций окислительного фосфорилирования.
- Процессы тканевого дыхания в клетках при гипоксии подавлены вследствие дефицита кислорода и субстратов обмена веществ, а также подавления активности ферментов тканевого дыхания.
- Гликолиз на начальном этапе гипоксии активируется, в последующем, при нарастании степени гипоксии и ацидоза, подавляется.
- Содержание H^+ в клетках и биологических жидкостях при гипоксии (за исключением экзогенной на ее начальном этапе из-за гипервентиляции легких) прогрессирующе нарастает и развивается ацидоз.
- Биосинтез нуклеиновых кислот и белков при гипоксии подавлен вследствие дефицита энергии. Параллельно активируется протеолиз, обусловленный активацией в условиях ацидоза протеаз, а также неферментного гидролиза молекул белка.
- Азотистый баланс становится отрицательным. Это сочетается с повышением уровня остаточного азота в плазме крови и аммиака в тканях. Причины: активация реакций протеолиза и торможение процессов протеосинтеза.
- Жировой обмен в условиях гипоксии характеризуется активацией липолиза вследствие повышения активности липаз и ацидоза; торможением ресинтеза липидов в связи с дефицитом макроэргических соединений; накоплением в плазме крови, межклеточной жидкости, клетках в результате вышеуказанных процессов избытка кетоновых тел (ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот, ацетона) и жирных кислот. При этом высшие жирные кислоты оказывают разобщающее влияние на процессы окисления и фосфорилирования, что усугубляет дефицит АТФ.
- Обмен ионов и жидкости в тканях при гипоксии существенно нарушен. Причинами этого являются дефицит АТФ, энергия которого необходима для работы АТФаз (Na^+ , K^+ -АТФазы, Ca^{2+} -зависимой АТФазы и др.); повреждение мембран и их ионных каналов, обеспечивающих энерго- и электрозависимый

Рис. 9. Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии



мый перенос, а также пассивный транспорт ионов; изменение содержания в организме гормонов, регулирующих обмен ионов (минералокортикоидов, кальцитонина и др.).

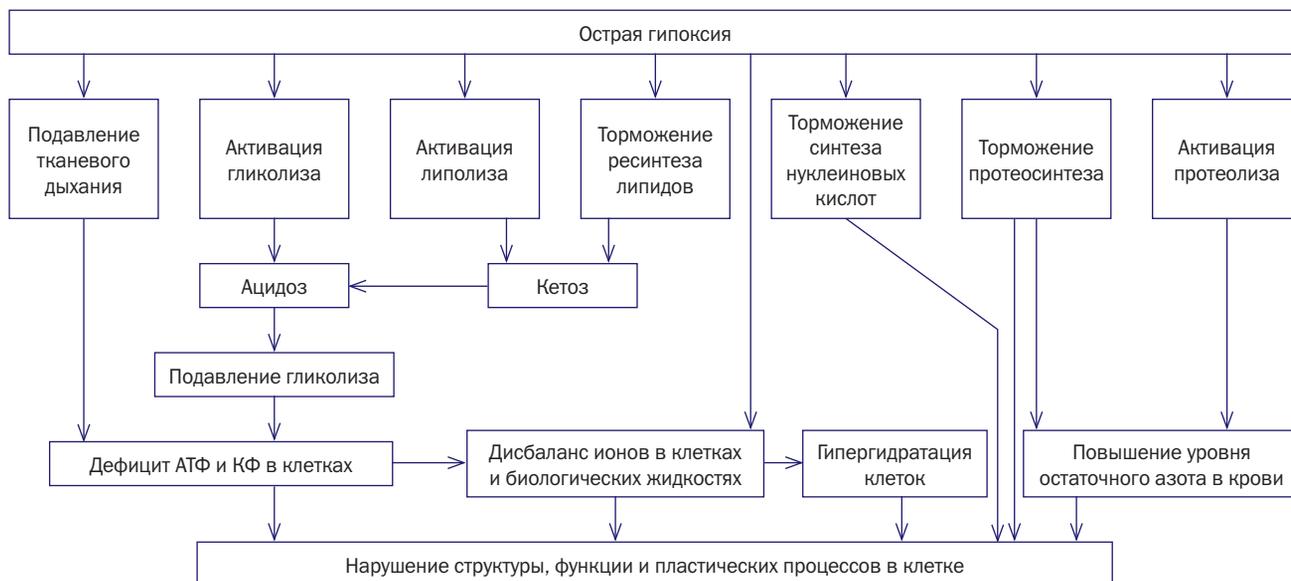
Нарушения функций органов и тканей при гипоксии

При гипоксии расстройства функций органов и тканей выражены не в одинаковой степени. Это определяется

разной устойчивостью их к гипоксии, а также скоростью ее развития, степенью и длительностью воздействия на организм. Наименьшей резистентностью к гипоксии обладает ткань нервной системы. Отсюда следует, что **последствия гипоксии для организма в целом определяются степенью повреждения нейронов коры больших полушарий и временем их развития.**

Проявления расстройств функций органов и тканей при острой гипоксии приведены на рис. 11.

Рис. 10. Расстройства обмена веществ при острой гипоксии



Примечание. АТФ — аденозинтрифосфат, КФ — креатинфосфат.

Рис. 11. Проявления расстройств функций организма при острой гипоксии



ПРИНЦИПЫ УСТРАНЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОКСИИ

Устранение или снижение выраженности гипоксических состояний базируется на реализации этиотропного, патогенетического и симптоматического принципов (рис. 12):

- этиотропный принцип лечения при гипоксии включает мероприятия, направленные на ликвидацию либо снижение степени или длительности воздействия на организм причины гипоксии и/или ее самой. Терапия осуществляется при обязательном учете типа гипоксии;
- патогенетическая терапия при гипоксии направлена на разрыв ключевых звеньев патогенеза гипоксического состояния. Патогенетическое лечение при гипоксии включает ликвидацию или снижение степени ацидоза в организме; уменьшение выраженности

сти дисбаланса ионов в клетках, межклеточной жидкости, крови; предотвращение или снижение степени повреждения клеточных мембран; профилактику или уменьшение выраженности альтерации ферментов в клетках и биологических жидкостях; снижение расхода энергии макроэргических соединений за счет ограничения интенсивности жизнедеятельности организма;

- симптоматическое лечение при гипоксии заключается в снятии или уменьшении тягостных, усугубляющих состояние пациента ощущений, а также вторичных симптомов, связанных с последствиями воздействия гипоксии на организм. Для устранения указанных и других симптомов применяют анестетики, обезболивающие средства, транквилизаторы, кардио-, вазотропные и другие лекарственные средства.

Рис. 12. Принципы и методы устранения/снижения тяжести гипоксии

Этиотропный	Патогенетический	Симптоматический
<p>Экзогенный тип гипоксии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нормализация pO_2 во вдыхаемом воздухе • добавление во вдыхаемый воздух углекислого газа <p>Эндогенные типы гипоксии:</p> <ul style="list-style-type: none"> • устранение болезни или патологического процесса, причины гипоксии 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Устранение неприятных, тягостных ощущений, усугубляющих состояние пациента

Понятие о гипероксигенации организма

Гипероксигенация организма применяется с целью реализации как этиотропного, так и патогенетического принципа лечения пациентов при гипоксических состояниях. Нормобарическая оксигенация позволяет достичь парциального напряжения кислорода в 760 мм рт. ст. при дыхании 100% кислородом. В условиях же гипербарической оксигенации можно обеспечить любую необходимую величину pO_2 во вдыхаемом воздухе. В связи с этим важно знать возможные благоприятные и неблагоприятные последствия для пациента, развивающиеся в условиях гипероксигенации.

Оптимально проводимая гипероксигенация организма должна обеспечивать:

- нормализацию (или тенденцию к ней) объема альвеолярной вентиляции, в основном за счет уменьшения избыточной частоты дыханий;
- оптимизацию сердечного выброса в связи с урежением сокращений сердца;
- снижение объема циркулирующей крови в результате редепонирования крови.

Последствия гипероксигенации организма могут быть двоякими:

- устранение гипоксии, ее патогенных эффектов и последствий (это достигается при обоснованном, своевременном и адекватном проведении как оксигенотерапии, так и других лечебных мероприятий);
- усугубление гипоксического состояния и расстройств жизнедеятельности организма (в случаях необоснованного, несвоевременного и неадекватного выпол-

нения гипероксигенации пациента). Причина — токсическое действие избытка кислорода на организм.

Ключевыми звеньями патогенеза состояний после неадекватной гипероксигенации организма считаются:

- генерация избытка активных форм кислорода и их прямое повреждающее действие на мембраны клеток, ферменты, нуклеиновые кислоты, белки и их соединения с другими веществами;
- чрезмерная неконтролируемая интенсификация свободнорадикального перекисного окисления липидов и других органических соединений;
- прямое и опосредованное подавление тканевого дыхания, усугубляющее нарушение энергообеспечения клеток.

Проявлениями токсического действия избытка кислорода на организм являются:

- судорожный синдром (причина — преимущественное повреждение головного и спинного мозга, обуславливающее избыточное возбуждение нейронов ряда нервных центров, а также мотонейронов);
- гиповентиляционное состояние (оно характеризуется развитием дыхательной недостаточности; при этом основными причинами гиповентиляции легких являются ателектазы в легких, снижение проницаемости азрогематического барьера, отек легкого);
- эндотоксинемический синдром (он характеризуется полиорганной недостаточностью).

Устранение состояния кислородного отравления достигается путем перевода пациента на дыхание воздухом с нормальным содержанием кислорода.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зильбернагл С, Ланг Ф. Клиническая патофизиология. Пер. с англ. М.: *Практическая медицина*. 2015. С. 34–45, 70–93, 208–219.
2. Литвицкий ПФ. Патофизиология. Т. 1. М.: *ГЭОТАР-Медиа*. 2012. С. 422–452.
3. Copstead L, Banasic J. Pathophysiology. 4 Edn. *Saunders*. 2010. P. 489–491, 526–530.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ К ЛЕКЦИИ

ЗАДАЧА 1

В клинику поступила пациентка К., 18 лет, с жалобами на общую слабость, постоянную головную боль, головокружение, пошатывание при ходьбе, одышку, плохой аппетит, чувство жжения в кончике языка. Артериальное давление (АД) и сердечный выброс в пределах нормы. Выраженная бледность кожных покровов и слизистых оболочек.

В связи с наличием признаков диспептических расстройств (боль в подложечной области, иногда понос) был исследован желудочный сок: установлено значительное снижение его количества и кислотности.

ВОПРОСЫ

1. Есть ли у К. общие признаки гипоксии? Если да, то назовите их.
2. Характерны ли указанные Вами признаки только для гипоксии? Если нет, то при каких других типовых патологических процессах развиваются аналогичные симптомы?
3. Есть ли основания предполагать развитие у К. какого-то определенного типа гипоксии? Если да, то какие данные это подтверждают?

ЗАДАЧА 2

Юноша З., 16 лет, включивший двигатель машины, стоявшей в гараже (для согревания воздуха в салоне), через 40 мин почувствовал пульсирующую боль в висках, огушенность, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, тошноту, приведшую к рвоте. Выйдя на улицу, З. ощутил нарушение ориентации, нарастающую сонливость, подергивание отдельных мышечных групп тела, мелкий тремор пальцев рук. Дыхание стало частым и поверхностным. При осмотре З. в машине скорой медицинской помощи: пульс 100 уд./мин, ритмичный; АД 105/85 мм рт. ст.; кожные покровы и слизистые оболочки ярко-красного цвета. Врач поставил предварительный диагноз: «Отравление угарным газом».

ВОПРОСЫ

1. Уровень какой формы гемоглобина (карбоксигемоглобина или карбогемоглобина) повышается в крови при отравлении угарным газом? Какой инструментальный метод применяется для определения этой формы гемоглобина, и каков характерный (указанный в задаче) клинический признак такого отравления?
2. Какой тип гипоксии доминирует у З., судя по клиническим проявлениям?
3. Признаки поражения какого органа преобладают в клинической картине острого отравления угарным газом? Назовите другие виды гипоксии, возникшие у З., их причины и объясните механизмы их развития.

ЗАДАЧА 3

Определите тип гипоксии, назовите возможные причины возникновения и механизмы ее развития.

Показатель	Значение
$p_{\text{атм.}}O_2$, мм рт. ст.	158
p_AO_2 , мм рт. ст.	88
p_aO_2 , мм рт. ст.	61
p_aCO_2 , мм рт. ст.	59

Показатель	Значение
p_vO_2 , мм рт. ст.	16
S_aO_2 , %	88
S_vO_2 , %	25
МОД, л/мин	2,85
МОК, л/мин	8,5
pH	7,25
МК, мг%	20
ТК, ммоль/л	60
Гемоглобин, г/л	140

МОД — минутный объем дыхания, МОК — минутный объем кровообращения, МК — молочная кислота, ТК — титрационная кислотность мочи.

ЗАДАЧА 4

Определите тип гипоксии у пациентов А. и В., назовите возможные причины возникновения и механизмы ее развития.

Показатель	Данные пациента А.	Данные пациента В.
$p_{\text{атм.}}O_2$, мм рт. ст.	90	155
p_AO_2 , мм рт. ст.	72	104
p_aO_2 , мм рт. ст.	61	96
p_vO_2 , мм рт. ст.	20	36
p_aCO_2 , мм рт. ст.	24	35
S_aO_2 , %	88	96
S_vO_2 , %	34	65
Hb, г/л	140	38
МОД, л/мин	9,4	8,5
МОК, л/мин	7,3	6,8
pH	7,34	7,36
МК, мг%	19,2	17,2

МОД — минутный объем дыхания, МОК — минутный объем кровообращения, МК — молочная кислота.

ТЕСТЫ К ЛЕКЦИИ

Примечание. (4) — в круглых скобках рядом с вопросом указано число правильных ответов.

1. Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (p_aO_2) зависит (найдите ошибочное утверждение): (1)

- 1) от содержания кислорода во вдыхаемом воздухе
- 2) объема альвеолярной вентиляции легких
- 3) объема легочного капиллярного кровотока
- 4) содержания эритроцитов и гемоглобина в крови, протекающей через легкие
- 5) соотношения альвеолярной вентиляции и перфузии легких
- 6) диффузионной способности альвеолокапиллярных мембран

- 2. Какой из перечисленных процессов утилизации кислорода у человека непосредственно обеспечивает образование энергии, аккумулированной в фосфатных связях макроэргических соединений: (1)**
- 1) микросомное окисление
 - 2) пероксисомное окисление
 - 3) митохондриальное окислительное фосфорилирование
 - 4) митохондриальное свободнорадикальное окисление
 - 5) свободнорадикальное окисление
 - 6) экстрамитохондриальная ферментативная утилизация кислорода
 - 7) пентозофосфатное прямое окисление
- 3. Гипоксемия — это снижение парциального давления кислорода: (1)**
- 1) в артериальной крови
 - 2) венозной крови
 - 3) верно 1 и 2
- 4. Укажите причины гипоксии экзогенного типа: (1)**
- 1) массивная кровопотеря
 - 2) воздушная эмболия сосудов малого круга кровообращения
 - 3) пневмоторакс
 - 4) падение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе
 - 5) кессонная болезнь
 - 6) отравление цианидами
- 5. Тяжелые расстройства функций, несовместимые с жизнью, возникают у здорового нетренированного человека при снижении парциального давления кислорода в воздухе до уровня: (1)**
- 1) 75–70 мм рт. ст. (высота 6000–6500 м)
 - 2) 55–50 мм рт. ст. (высота 8000–8500 м)
 - 3) 40–35 мм рт. ст. (высота 10 000–10 500 м)
- 6. Причиной развития гипоксии дыхательного (респираторного) типа может быть: (1)**
- 1) альвеолярная гиповентиляция вследствие снижения проходимости воздухоносных путей
 - 2) альвеолярная гиповентиляция вследствие увеличения эластического сопротивления легочной ткани
 - 3) нарушение оттока крови из системы легочных вен при левожелудочковой недостаточности сердца
 - 4) правожелудочковая недостаточность сердца
 - 5) избыточное шунтирование венозной крови в легких
 - 6) внутрисердечное шунтирование крови (например, сброс крови справа налево при дефектах строения сердца)
 - 7) выраженная неравномерность альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока в легких
 - 8) снижение диффузионной способности альвеолокапиллярных мембран
 - 9) все перечисленное верно
 - 10) все верно, кроме 4 и 5
 - 11) все верно, кроме 3
- 7. По механизму развития различают следующие формы гипоксии циркуляторного типа: (2)**
- 1) вазодилатационную
 - 2) венозно-застойную
 - 3) обтурационную
 - 4) компрессионную
 - 5) ишемическую
- 8. При каких перечисленных ниже формах патологии возможно развитие гипоксии гемического типа: (1)**
- 1) при лучевой болезни
 - 2) ожоговой болезни
 - 3) авитаминозе В₁₂
 - 4) наследственной метгемоглобинопатии
 - 5) наследственной эритроцитопатии
 - 6) отравлении солями тяжелых металлов
 - 7) отравлении угарным газом
 - 8) отравлении нитратами
 - 9) защелачивании крови
 - 10) все перечисленное верно
 - 11) верно только 4, 5 и 6
 - 12) все верно, кроме 1 и 2
- 9. Патогенетическую основу первично-тканевого типа гипоксии составляют: (2)**
- 1) увеличение диффузионного пути кислорода от капилляров к клеткам
 - 2) уменьшение способности клеток поглощать и утилизировать поступающий в них кислород
 - 3) снижение эффективности биологического окисления из-за резкого уменьшения сопряженности свободно-окисления и окислительного фосфорилирования
 - 4) относительная недостаточность биологического окисления из-за значительного увеличения потребности клеток в этом процессе
- 10. Для начального этапа экзогенной гипобарической гипоксии характерны: (4)**
- 1) гиперкапния
 - 2) гипокапния
 - 3) гипоксемия
 - 4) газовый алкалоз
 - 5) газовый ацидоз
 - 6) метаболический ацидоз
- 11. Дестабилизация митохондриальных мембран, ведущая к развитию гипоксии тканевого типа, может возникать: (1)**
- 1) при воздействии высокой температуры
 - 2) воздействии проникающей радиации
 - 3) микробной или вирусной интоксикации
 - 4) интоксикации эндогенными продуктами нарушенного метаболизма
 - 5) аллергических реакций
 - 6) гипероксических состояниях
 - 7) все перечисленное верно
 - 8) все верно, кроме 4 и 5
 - 9) все верно, кроме 2 и 4
- 12. Укажите причины нарушения состояния митохондриальных мембран, вызывающие тканевую гипоксию: (1)**
- 1) изменения фазового состояния липидных компонентов мембран
 - 2) активация свободнорадикального перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в фосфолипидах мембран
 - 3) снижение активности антиоксидантов мембран
 - 4) осмотическое растяжение (набухание)
 - 5) действие избытка ионов Н⁺
 - 6) действие избытка ионов Са²⁺
 - 7) все перечисленное верно
 - 8) все верно, кроме 1, 4 и 5
 - 9) все верно, кроме 4 и 6

13. Укажите характерные начальные сдвиги в обмене углеводов и энергии при развитии острой гипоксии организма: (1)

- 1) снижение содержания макроэргических соединений в клетках
- 2) увеличение содержания в клетках продуктов распада макроэргических соединений
- 3) активация анаэробного гликолиза
- 4) активация гликогенолиза
- 5) увеличение потенциала фосфорилирования
- 6) снижение коэффициента фосфорилирования
- 7) гиперлактацидемия
- 8) гиперпируватемия
- 9) все перечисленное верно
- 10) все верно, кроме 2 и 4
- 11) все верно, кроме 7 и 8

14. Расстройства жирового обмена в организме при острой гипоксии характеризуются: (1)

- 1) усилением процессов липолиза в жировой ткани
- 2) развитием гиперлипидемии
- 3) увеличением в крови содержания свободных жирных кислот
- 4) развитием жировой инфильтрации в печени, легких, почках
- 5) возникновением жировой эмболии микрососудов
- 6) развитием гиперкетонемии
- 7) развитием ацетонурии
- 8) накоплением незэтерифицированных жирных кислот в различных клетках
- 9) все перечисленное верно
- 10) все верно, кроме 4 и 8
- 11) все верно, кроме 3 и 4

15. Участие системы кровообращения в адаптации организма к острой гипоксии экзогенного типа выражается: (3)

- 1) увеличением минутного объема сердца преимущественно за счет повышения частоты сердечных сокращений (тахикардии)
- 2) увеличением минутного объема сердца преимущественно за счет возрастания ударного выброса
- 3) повышением системного АД вследствие сужения сосудов органов брюшной полости и скелетных мышц
- 4) падением системного АД вследствие шунтирования кровотока в различных органах
- 5) централизацией кровообращения (увеличением кровотока в головном мозге и сердце)

16. Особенности долговременной адаптации организма к гипоксии заключаются: (4)

- 1) в увеличении эффективности функционирования кислородообеспечивающих систем организма за счет максимального использования их резервных возможностей
- 2) увеличении экономичности функционирования кислородообеспечивающих систем организма за счет повышения их мощности и совершенствования процессов регуляции
- 3) повышении основного обмена и увеличении использования кислорода тканями
- 4) снижении основного обмена и более экономном использовании кислорода тканями
- 5) активации синтеза нуклеиновых кислот и белков в головном мозге, обеспечивающей повышение его функциональной устойчивости к патогенным воздействиям

- 6) снижении синтеза нуклеиновых кислот и белков в головном мозге, приводящем к ограничению его функциональных возможностей
- 7) изменении водно-солевого обмена, характеризующемся снижением содержания резервного натрия и воды в организме
- 8) изменении водно-солевого обмена, характеризующемся увеличением содержания натрия в организме

17. При развитии острой гипоксии головного мозга в нейронах обнаруживаются следующие закономерные расстройства водно-электролитного обмена: (1)

- 1) снижение содержания внутриклеточного K^+
- 2) снижение концентрации K^+ в матриксе митохондрий
- 3) накопление внутриклеточного Na^+
- 4) увеличение концентрации Na^+ в матриксе митохондрий
- 5) накопление в цитоплазме Ca^{2+}
- 6) снижение Ca^{2+} -аккумулирующей способности митохондрий и эндоплазматического ретикулаума
- 7) внутриклеточная дегидратация
- 8) внутриклеточная гипергидратация
- 9) все перечисленное верно
- 10) все верно, кроме 7
- 11) все верно, кроме 2, 4 и 8

18. При острой гипоксии (например, экзогенного типа) нарушения функций сердечно-сосудистой системы, как правило, характеризуются: (3)

- 1) вначале тахикардией в покое, а затем неадекватным увеличением частоты сердечных сокращений в ответ на физическую нагрузку
- 2) вначале чрезмерной тахикардией в ответ на физическую нагрузку, а затем тахикардией в покое
- 3) прогрессирующим с начала действия гипоксического фактора уменьшением ударного выброса крови сердцем
- 4) вначале увеличением, а затем уменьшением ударного выброса крови сердцем
- 5) вначале повышением, а затем снижением системного АД
- 6) вначале кратковременным снижением, затем повышением и вновь последующим снижением АД

19. При тяжелой гипоксии снижение иммуногенной реактивности организма развивается вследствие: (1)

- 1) уменьшения синтеза иммуноглобулинов и функциональной активности Т лимфоцитов
- 2) снижения активности реакции бласттрансформации лимфоцитов
- 3) ослабления фагоцитарной реакции макрофагов и активности системы комплемента
- 4) все перечисленное верно
- 5) верно только 1 и 2
- 6) верно только 2 и 3

20. Отличительным признаком срочной (экстренной) формы адаптации организма к гипоксии, кроме быстрого ее развития, является (найдите ошибочное утверждение): (1)

- 1) развитие неспецифической стресс-реакции (т.е. активация адренергической и гипоталамо-надпочечниковой систем)
- 2) активация преформированных специализированных резервов кислородообеспечения организма

- 3) формирование дополнительных резервов (например, усиление эритропоэза) кислородообеспечения организма
- 4) инактивация тканей и органов, не принимающих непосредственного участия в кислородообеспечении организма
- 5) расстройство функции головного мозга, прежде всего его высших отделов, выражающееся в нарушениях поведения и двигательной активности

ВАРИАНТЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

К ЗАДАЧЕ 1

1. Да, у К. есть признаки общей гипоксии. К ним относятся слабость, головная боль, головокружение, одышка в покое.
2. Нет, эти признаки встречаются не только при гипоксии. Они могут наблюдаться, например, при различных видах экзо- и/или эндогенной интоксикации организма.
3. Есть основания предполагать развитие гипоксии гемического типа: у К. имеются нарушения функций пищеварительной системы (плохой аппетит, диспептические расстройства, снижение количества и кислотности желудочного сока). Это позволяет допустить возможность расстройств эритропоэза в связи со снижением усвоения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) витамина В₁₂, железа и других веществ вследствие его поражения, а также скрытой хронической кровопотери в условиях поражения ЖКТ. Для обоснованного заключения необходимо исследовать состояние крови (уровень гемоглобина, число эритроцитов, мазок крови), определить кислородную емкость крови, а также провести гастро-, энтеро- и колоноскопию.

При дополнительном исследовании крови К. установлено значительное уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина; в мазке периферической крови — признаки нарушения эритропоэза (мегалобласты, мегалоциты, тельца Жолли, кольца Кабо).

При гастро-, энтеро- и колоноскопии выявлена гипотрофия слизистой оболочки желудка и кишечника.

Заключение. У К. развилась гипоксия преимущественно гемического типа, которая стала результатом нарушения эритропоэза вследствие дефицита витамина В₁₂ (обусловленного гипотрофией слизистой оболочки желудка). Кроме того, не исключается вторичная тканевая гипоксия.

К ЗАДАЧЕ 2

1. При отравлении угарным газом в крови повышается уровень карбоксигемоглобина (HbCO). Этот вид гемоглобина определяется при спектральном анализе крови. Характерным клиническим признаком отравления угарным газом, указанным в условии задачи, является ярко-красный цвет крови, кожи и слизистых оболочек, придаваемый им карбоксигемоглобином.
2. В клинических проявлениях отравления угарным газом доминируют признаки гипоксии гемического типа. Это обусловлено тем, что гемоглобин имеет большую аффинность к CO, чем к O₂ (например, при концентрации 0,3–0,5% угарного газа во вдыхаемом воздухе связывается 60–70% гемоглобина). Карбоксигемоглобин утрачивает кислородтранспортную функцию. Об этом свидетельствует снижение показателя кислородной емкости крови.

3. К гипоксии наиболее чувствителен головной мозг. Гипоксия мозга приводит к нарушениям функций нейронов дыхательного и сосудодвигательного центра, расстройствам дыхания и кровообращения, а затем других функций организма. В связи с этим у З. развились, наряду с гемическим, также респираторный и циркуляторный типы гипоксии. Кроме того, у З. при тяжелом отравлении CO может развиваться первично-тканевой тип гипоксии (CO подавляет активность дыхательных ферментов митохондрий).

К ЗАДАЧЕ 3

1. Тип гипоксии смешанный — респираторный и циркуляторный. О респираторном типе гипоксии (вызванном гиповентиляцией легких) свидетельствуют снижение p_aO₂ (гипоксемия), повышение p_aCO₂ (гиперкапния) и низкий, по сравнению с нормой, минутный объем дыхания (МОД).
2. На циркуляторный тип указывает повышенная артериовенозная разница по O₂ (S_aO₂–S_vO₂). Снижение pH обусловлено накоплением лактата и H₂CO₃ в крови. Функция почек, судя по их способности секретировать избыток H⁺ (процесс ацидогенеза), не нарушена. Об этом свидетельствует высокое значение ТК (титруемой кислотности суточной мочи).

К ЗАДАЧЕ 4

1. У **пациента А.** экзогенная гипобарическая гипоксия. Об этом свидетельствуют сниженные p_aO₂ и p_aCO₂. Недостаток кислорода в окружающем воздухе приводит к снижению его напряжения в альвеолярном воздухе, к гипоксемии и, как правило, к метаболическому ацидозу. При этом компенсаторно увеличивается МОД и МОК. Развивается вторичная тканевая гипоксия. Причиной этой гипоксии у пациента стал подъем на высоту более 4000 м (p_{атм.}O₂ 90 мм рт. ст.). Встречается у альпинистов, не использующих ингаляцию кислорода при подъеме в горы на большие высоты.
2. У **пациента В.** гемическая гипоксия, о чем свидетельствует низкий уровень гемоглобина. Остальные показатели газового состава крови у В. в пределах нормы. Компенсаторно увеличены МОД и МОК. Развивается вторичная тканевая гипоксия, повышается уровень молочной кислоты (МК) вследствие активации гликолиза, развивается компенсированный метаболический ацидоз. Причиной развития у пациента В. гемической гипоксии могла стать анемия любого происхождения.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТЫ К ЛЕКЦИИ

1 — 4	11 — 7
2 — 3	12 — 7
3 — 3	13 — 9
4 — 4	14 — 9
5 — 2	15 — 1, 3, 5
6 — 9	16 — 2, 4, 5, 7
7 — 2, 5	17 — 10
8 — 10	18 — 2, 3, 5
9 — 2, 3	19 — 4
10 — 2, 3, 4, 6	20 — 3