**ГИПОКСИЯ**

Одним из обязательных условий жизни организма является **непрерывное образование и потребление им энергии.** Она расходуется на обеспечение метаболизма (обмена веществ), на сохранение и обновление структурных элементов органов и тканей, а также на осуществление их функции. Недостаток энергии в организме приводит к существенным нарушениям обмена веществ, морфологическим изменениям и нарушениям функций, а нередко — к гибели органа и даже организма. Поскольку в организме человека **образование энергии идёт за счёт реакций окислительного фосфорилирования,** *в основе дефицита энергии лежит* ***гипоксия****.*

***Основными этапами синтеза энергии в организме человека являются:***

-*аэробный гликолиз* (метаболизм глюкозы) ***с образованием из глюкозы пировиноградной кислоты с последующим окислительным декарбоксилированием пировиноградной кислоты с образованием ацетил-коэнзима А;***

-метаболизм жирных кислот ***с образованием ацетил-коэнзима А***;

-***горение ацетил-коэнзима А*** в цитратном цикле (цикле Кребса);

-***окислительное фосфорилирование с образованием АТФ.***

***Гипоксия*** — типовой патологический процесс, характеризующийся как правило снижением содержания кислорода в клетках и тканях. Развивается ***в результате недостаточности биологического окисления*** и является основой нарушений энергетического обеспечения функций и синтетических процессов организма.

**ТИПЫ ГИПОКСИИ**

В зависимости от причин и особенностей механизмов развития выделяют следующие типы:

**1. Экзогенный:**

— гипобарический;

— нормобарический.

**2. Респираторный** (дыхательный).

**3. Циркуляторный** (сердечно-сосудистый).

-ишемический (при снижении кровоснабжения тканей);

-застойный (при застойном венозном полнокровии микроциркуляторного русла);

**4. Гемический** (кровяной).

-анемический;

-вследствие инактивации гемоглобина (карбоксигемоглобин, метгемоглобин);

**5. Тканевый** (первично-тканевый).

**6. Перегрузочный** (гипоксия нагрузки).

**7. Субстратный**.

**8. Смешанный**.

*В зависимости от распространенности* в организме гипоксия может быть ***общей*** (развивается во всех тканях и органах)или ***местной*** (при ишемии, стазе или венозной гиперемии отдельных органов и тканей, развивается в отдельных тканях или органах).

*В зависимости от тяжести течения* выделяют ***легкую, умеренную, тяжелую и критическую гипоксию***, чреватую гибелью организма.

*В зависимости от скорости возникновения и длительности течения* гипоксия может быть:

• ***молниеносной*** — возникает в течение нескольких десятков секунд и нередко завершается смертью;

• ***острой*** — возникает в течение нескольких минут и может длиться несколько суток:

• ***хронической*** — возникает медленно, длится несколько недель, месяцев, лет.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ТИПОВ ГИПОКСИИ**

**Экзогенный тип**

*Причина:* уменьшение парциального давления кислорода РO2 во вдыхаемом воздухе, что наблюдается при высоком подъеме в горы ("горная" болезнь) или при разгерметизации летательных аппаратов ("высотная" болезнь), а также при нахождении людей в замкнутых помещениях малого объема, при работах в шахтах, колодцах. в подводных лодках.

*Основные патогенные факторы:*

• ***гипоксемия*** (снижение содержания кислорода в крови);

• ***гипокапния*** (снижение содержания СO2 в крови), которая развивается в результате ***увеличения частоты и глубины дыханий*** и приводит *к снижению возбудимости дыхательного и сердечно-сосудистого центров головного мозга*, что усугубляет гипоксию.

**Респираторный (дыхательный) тип**

*Причина*: нарушение ***функции внешнего дыхания*** - недостаточность газообмена в легких при дыхании, что может быть обусловлено снижением ***альвеолярной вентиляции***, нарушением ***перфузии*** лёгких или затруднением ***диффузии*** кислорода в легких и может наблюдаться при эмфиземе легких, пневмонии.

*Основные патогенные факторы:*

• ***гипоксемия***, например при пневмонии, гипертонии малого круга кровообращения и др.;

• ***гиперкапния***, т. е. увеличение содержания CO2 в крови;

• гипоксемия и гиперкапния характерны и ***для асфиксии — удушения*** (прекращения дыхания).

**Циркуляторный (сердечно-сосудистый) тип**

*Причина*: ***нарушение кровообращения***, приводящее к ***недостаточному кровоснабжению органов и тканей***, что наблюдается при массивной кровопотере, обезвоживании организма, нарушениях функции сердца и сосудов, аллергических реакциях, нарушениях электролитного баланса и др.

*Основной патогенетический фактор* — ***гипоксемия венозной крови, сочетающееся с увеличением артериовенозной разницы по кислороду***, так как в связи с медленным протеканием крови в капиллярах происходит более интенсивное поглощение кислорода, чем в норме.

**Гемический (кровяной) тип**

*Причина*: ***снижение эффективной кислородной емкости крови***. Наблюдается при:

***-анемиях (****анемический тип****),***

***-нарушении способности гемоглобина связывать, транспортировать и отдавать кислород в тканях*** (например, при отравлении угарным газом или при гипербарической оксигенации).

*Основной патогенетический фактор* — ***снижение объемного содержания кислорода в артериальной крови***, а также ***падение содержания кислорода в венозной крови***.

**Тканевый тип**

*Причины:*

• нарушение способности клеток поглощать кислород;

• уменьшение эффективности биологического окисления в результате разобщения окисления и фосфорилирования.

Развивается **при угнетении ферментов биологического окисления**, например при отравлении цианидами, воздействии ионизирующего излучения и др.

*Основное патогенетическое звено* — ***недостаточность биологического окисления и как следствие дефицит энергии в клетках***. При этом отмечаются *нормальное содержание и напряжение кислорода в артериальной крови*, ***повышение*** *их в венозной крови*, ***снижение артериовенозной разницы по кислороду***.

**Перегрузочный тип**

*Причина:* чрезмерная или длительная гиперфункция какого-либо органа или ткани. Чаще это наблюдается при тяжелой физической работе.

*Основные патогенетические звенья*:

• ***значительная венозная гипоксемия;***

• ***гипокапния*** (снижение содержания СO2 в крови).

**Субстратный тип**

*Причина*: первичный дефицит субстратов окисления, как правило, глюкозы. Так, прекращение поступления глюкозы в головной мозг уже через 5—8 мин ведет к дистрофическим изменениям и гибели нейронов.

*Основной патогенетический фактор* — дефицит энергии в форме АТФ и недостаточное энергоснабжение клеток.

**Смешанный тип**

*Причина:* действие факторов, обусловливающих включение различных типов гипоксии. По существу любая тяжелая гипоксия, особенно длительно текущая, является смешанной.

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ГИПОКСИИ**

Нарушения обмена веществ и энергии выявляются уже на начальном этапе гипоксии и характеризуются:

1. Снижением эффективности ***тканевого дыхания*** и как следствие — ***уменьшением образования и содержания в клетках энергии в форме АТФ и креатинфосфата***.

2. ***Активацией анаэробного гликолиза*** и снижением в тканях содержания гликогена.

3. ***Увеличением уровня молочной и пировиноградной кислот*** в тканях и крови, что приводит к ***метаболическому ацидозу***. Это тормозит интенсивность реакций гликолиза (метаболизма глюкозы), окислительных и энергозависимых процессов в клетках, в том числе ресинтеза гликогена из молочной кислоты, что еще более угнетает гликолиз и способствует нарастанию ацидоза, т. е. ***гипоксия развивается по принципу "порочного круга".***

4. ***Активацией процессов липолиза*** и появлением ***жировой дистрофии органов и тканей***.

5. ***Дисбалансом электролитов*** — обычно увеличением в интерстициальной жидкости и крови ионов калия, в клетках — натрия и кальция.

6. ***Расстройством функции нервной системы***, что проявляется:

• нарушением процессов мышления;

• психомоторным возбуждением, немотивированным поведением;

• нарушением и потерей сознания, что обусловлено высокой чувствительностью нейронов к дефициту кислорода и энергии. При тяжелой гипоксии уже через 5—7 мин выявляются признаки необратимой дистрофии и деструкции нейронов.

7. ***Нарушениями кровообращения и кровоснабжения тканей и органов***, что выражается:

• снижением сократительной функции сердца и уменьшением сердечного выброса крови;

• недостаточным кровоснабжением тканей и органов, что усугубляет степень гипоксии в них;

• нарушением ритма сердца, вплоть до фибрилляции миокарда предсердий и желудочков;

• прогрессирующим снижением артериального давления вплоть до коллапса и расстройств микроциркуляции.

8. ***Расстройства внешнего дыхания*** характеризуются *увеличением объема дыхания на начальной стадии* гипоксии и *нарушениями частоты, ритма и амплитуды дыхательных движений в терминальном периоде*. При нарастании длительности и тяжести гипоксии период дискоординированного дыхания сменяется преходящей остановкой его последующим развитием периодического дыхания (Биота, Куссмауля, Чейна—Стокса), а затем его прекращением. Это является результатом нарушения функций нейронов дыхательного центра.

**МОРФОЛОГИЯ ГИПОКСИИ**

Гипоксия является ***важнейшим звеном очень многих патологических процессов и болезней,*** а развиваясь в финале любых заболеваний, она накладывает свой отпечаток на картину болезни. Однако течение гипоксии может быть различным, и поэтому как острая, так и хроническая гипоксия имеют свои морфологические особенности.

***Острая гипоксия,*** которая характеризуется ***быстрым*** нарушениями в тканях окислительно-восстановительных процессов, нарастанием гликолиза, закислением цитоплазмы клеток и внеклеточного матрикса, ***приводит к повышению проницаемости мембран лизосом, выходу гидролаз, разрушающих внутриклеточные структуры.*** Кроме того, гипоксия активирует ***перекисное окисление липидов***, появляются свободнорадикальные перекисные соединения, ***которые разрушают мембраны клеток***. Острая гипоксия, возникающая в условиях патологии, всегда характеризуется ***повышением проницаемости стенок артериол, венул и капилляров***, что сопровождается ***плазморрагией и развитием периваскулярных отеков***. Резко выраженная и относительно длительная гипоксия приводит к развитию ***фибриноидного некроза стенок сосудов.*** В таких сосудах кровоток прекращается, что усиливает ишемию стенки и происходит ***диапедез эритроцитов с развитием периваскулярных кровоизлияний.*** Поэтому, например, при острой сердечной недостаточности, которая характеризуется быстрым развитием гипоксии, плазма крови из легочных капилляров поступает в альвеолы и возникает острый отек легких. Острая гипоксия мозга приводит к периваскулярному отеку и набуханию ткани мозга с вклинением его стволовой части в большое затылочное отверстие и развитием комы, приводящей к смерти.

***Хроническая гипоксия*** сопровождается ***долговременной перестройкой обмена веществ***, включением комплекса компенсаторных и приспособительных реакций, например ***гиперплазией костного мозга*** для увеличения образования эритроцитов. В паренхиматозных органах ***развивается и прогрессирует жировая дистрофия и атрофия***. Кроме того, гипоксия ***стимулирует в организме фибробластическую реакцию,*** активизируются фибробласты, в результате чего ***параллельно с атрофией функциональной ткани нарастают склеротические изменения органов***. На определенном этапе развития заболевания изменения, обусловленные гипоксией, способствуют ***снижению функции органов и тканей с развитием их декомпенсации***.

**АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ**

При гипоксии в организме активируются приспособительные и компенсаторные реакции, направленные на ее предотвращение, устранение или снижение степени выраженности. Эти реакции включаются уже на начальном этапе гипоксии — их обозначают как *экстренные*, или *срочные*, в последующем (при длительной гипоксии) они сменяются более сложными приспособительными процессами — *долговременными*.

***Механизмы срочной адаптации*** активируются сразу при возникновении гипоксии в связи с недостаточностью энергетического обеспечения клеток. К числу основных механизмов относятся системы транспорта кислорода и субстратов обмена веществ, а также тканевого метаболизма.

*Дыхательная система* реагирует ***увеличением альвеолярной вентиляции за счет углубления, учащения дыхания и мобилизации резервных альвеол***. Одновременно ***усиливается легочный кровоток***.

*Сердечно-сосудистая система*. Активация ее функции в виде ***увеличения сердечного выброса крови и изменения тонуса сосудов*** обеспечивает ***возрастание объема циркулирующей крови*** (за счет опорожнения кровяных депо), венозного возврата, а также ***перераспределением кровотока между различными органами***. Все это направлено на ***преимущественное кровоснабжение головного мозга и сердца.*** Этот феномен обозначают как **"централизация" кровотока.**

*Система крови.* В ней происходят ***изменения свойств гемоглобина***, что обеспечивает насыщение крови кислородом в легких даже при значительном его дефиците и более полное отщепление кислорода в тканях.

*Адаптивные реакции на уровне тканей* характеризуются ослаблением функции органов, обмена веществ и пластических процессов в них, увеличением сопряженности окисления и фосфорилирования, усилением анаэробного синтеза АТФ путём активации анаэробного гликолиза. В целом это снижает расход кислорода и субстратов обмена веществ.

***Механизмы долговременной адаптации*** формируются постепенно в процессе хронической гипоксии, продолжаются на всем ее протяжении и даже в течение некоторого времени после ее прекращения. Именно эти реакции обеспечивают жизнедеятельность организма в условиях гипоксии при хронической недостаточности кровообращения, нарушении дыхательной функции легких, длительных анемических состояниях. К основным механизмам долговременной адаптации при хронической гипоксии относят:

• стойкое увеличение диффузионной поверхности легочных альвеол;

• более эффективную корреляцию легочной вентиляции и кровотока:

• компенсаторную гипертрофию миокарда;

• гиперплазию костного мозга и увеличенное содержание гемоглобина в крови.