

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ПРИ ГИПОКСИИ. ГИПОКСИЧЕСКИЙ НЕКРОБИОЗ

Подготовил: студент 3 курса
Лечебное дело
Солнцев Сергей

ГИПОКСИЯ

Термином гипоксия называют патологическое состояние организма, обусловленное его кислородным голоданием в целом или отдельных тканей и органов.

Гипоксия может развиваться при недостаточном количестве кислорода в крови, при недостатке его в окружающей среде или при биохимических нарушениях процесса дыхания тканей.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПОКСИИ

- В условиях недостатка кислорода подавляются процессы биологического окисления, как следствие, снижается содержание АТФ и креатинфосфата, нарастает концентрация АДФ, АМФ и неорганического фосфора (энергодефицит). Как следствие, активируется гликолиз, накапливаются недоокисленные продукты, развивается ацидоз. Ацидоз активирует липолиз, протеолиз и неферментный гидролиз белков. Синтез липидов, синтез белка и нуклеиновых кислот, напротив, тормозится. В результате развивается кетоз, формируется отрицательный азотистый баланс, повышается уровень остаточного азота и ВЖК в крови. ВЖК разобщают ОФ, а ацидоз подавляет гликолиз, что усугубляет дефицит АТФ.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПОКСИИ

- Дефицит макроэргов ведет к нарушению работы ионных насосов, вследствие чего клетки теряют калий, в цитоплазме накапливается натрий и кальций, в митохондриях – кальций. Избыток кальция в митохондриях разобщает ОФ и усугубляет энергодефицит. Избыток натрия в цитозоле притягивает воду, клетки набухают, может произойти осмотический лизис. Этому способствует и повышение онкотического давления внутри клеток, связанное с распадом белоксодержащих молекул (полипептидов, липопротеидов).

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГИПОКСИИ

- Метаболические нарушения при гипоксии неизбежно ведут к нарушению специфических и неспецифических функций клеток, а в тяжелых случаях – и к структурным повреждениям, вплоть до необратимых.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ПРИ ГИПОКСИИ

Чувствительность различных тканей к недостатку кислорода неодинакова и находится в зависимости от следующих факторов:

- ▶ интенсивности обмена веществ, т. е. потребности ткани в кислороде;
- ▶ мощности ее гликолитической системы, т. е. способности вырабатывать энергию без участия кислорода;
- ▶ запасов энергии в виде макроэргических соединений;
- ▶ потенциальной возможности генетического аппарата обеспечивать пластическое закрепление гиперфункции.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ПРИ ГИПОКСИИ

Со всех этих точек зрения в самых неблагоприятных условиях находится нервная система.

Нарушения в органах и физиологических системах. Первыми признаками кислородного голодания являются нарушения нервной деятельности. Еще до появления грозных симптомов кислородного голодания возникает эйфория. Это состояние характеризуется эмоциональным и двигательным возбуждением, ощущением собственной силы или, наоборот, потерей интереса к окружающему, неадекватностью поведения. Причина этих явлений лежит в нарушении процессов внутреннего торможения.

При длительной гипоксии наблюдаются более тяжелые обменные и функциональные нарушения в нервной системе. Развивается торможение, нарушается рефлекторная деятельность, расстраивается регуляция дыхания и кровообращения. Потеря сознания и судороги являются грозными симптомами тяжелого течения кислородного голодания.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ПРИ ГИПОКСИИ

По чувствительности к кислородному голоданию второе место после нервной системы занимает сердечная мышца. Проводящая система сердца более устойчива, чем сократительные элементы. Нарушения возбудимости, проводимости и сократимости миокарда клинически проявляются тахикардией и аритмией. Недостаточность сердца, а также снижение тонуса сосудов в результате нарушения деятельности вазомоторного центра приводят к гипотензии и общему нарушению кровообращения. Последнее обстоятельство сильно осложняет течение патологического процесса, какой бы ни была первоначальная причина гипоксии.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ПРИ ГИПОКСИИ

Нарушение внешнего дыхания заключается в нарушении легочной вентиляции. Изменение ритма дыхания часто приобретает характер периодического дыхания Чейна — Стокса. Особое значение имеет развитие застойных явлений в легких. При этом альвеолярно-капиллярная мембрана утолщается, в ней развивается фиброзная ткань, ухудшается диффузия кислорода из альвеолярного воздуха в кровь.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ПРИ ГИПОКСИИ

- В пищеварительной системе наблюдается угнетение моторики, снижение секреции пищеварительных соков желудка, кишок и поджелудочной железы.
- Первоначальная полиурия сменяется нарушением фильтрационной способности почек.
- В тяжелых случаях гипоксии снижается температура тела, что объясняется понижением обмена веществ и нарушением терморегуляции.
- В коре надпочечных желез первоначальные признаки активации сменяются истощением.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ ПРИ ГИПОКСИИ

Более глубокий анализ описанных выше изменений при гипоксии приводит к заключению о том, что одни и те же явления, будучи, с одной стороны, патологическими, с другой — могут быть оценены как приспособительные. Так, нервная система, обладая высокой чувствительностью к кислородному голоданию, имеет эффективное защитное приспособление в виде охранительного торможения, а это, являясь следствием гипоксии, в свою очередь снижает чувствительность нервной системы к дальнейшему развитию кислородного голодания. Снижение температуры тела и обмена веществ может быть оценено подобным же образом.

НЕКРОБИОЗ

Некробиоз - процесс отмирания клетки, глубокая, частично необратимая стадия повреждения клетки, непосредственно предшествующая ее смерти. Согласно биохимическим критериям, клетка считается погибшей с момента полного прекращения производства ею свободной энергии.

НЕКРОБИОЗ

Любое воздействие, вызывающее более или менее продолжительное кислородное голодание, ведет к гипоксическому повреждению клетки. На начальном этапе этого процесса снижается скорость аэробного окисления и окислительного фосфорилирования в митохондриях. Это обуславливает понижение количества АТФ, возрастание содержания аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ), уменьшение коэффициента АТФ/АДФ+АМФ, и в целом - снижение функциональных возможностей клетки. При низком соотношении АТФ/АДФ+АМФ активизируется фермент фосфорфруктокиназа (ФФК), усиливаются реакции анаэробного гликолиза. Клетка, расходуя гликоген, обеспечивает себя энергией за счет бескислородного распада глюкозы. Запасы гликогена в клетке истощаются. Активизация анаэробного гликолиза вызывает снижение рН цитоплазмы, а прогрессирующий ацидоз - денатурацию белков и ее помутнение. Поскольку ФФК - кислотоугнетаемый фермент, то в условиях гипоксии ослабляется гликолиз, формируется дефицит АТФ. При значительном дефиците АТФ процессы клеточного повреждения усугубляются. Наиболее энергоемким ферментом клетки является калий-натриевая АТФ-аза. При дефиците энергии его возможности ограничиваются и в результате нарушается калий-натриевый градиент: клетки теряют ионы калия, а вне клеток возникает его избыток - гиперкалиемия. С утратой калий-натриевого градиента уменьшается потенциал покоя клетки, вследствие чего положительный поверхностный заряд, свойственный нормальным клеткам, также уменьшается, и они становятся менее возбудимыми. При этом нарушаются межклеточные взаимодействия, что и происходит при глубокой гипоксии.

НЕКРОБИОЗ

Следствием повреждения калий-натриевого насоса является проникновение избытка натрия в клетки, ее гипергидратация и набухание, расширение цистерн эндоплазматического ретикулума. Гипергидратации способствует и накопление осмотически активных продуктов разрушения и усиленного катаболизма полимерных клеточных молекул. В механизме гипоксического некробиоза, особенно на глубоких стадиях, ключевую роль играет увеличение содержания ионизированного внутриклеточного кальция, избыток которого токсичен для клетки. Увеличение внутриклеточной концентрации кальция вначале обусловлено нехваткой энергии для работы кальций-магниевых насосов. При углублении гипоксии кальций попадает в клетку уже через входные кальциевые каналы наружной мембраны, а также массивным потоком из митохондрий, цистерн гладкого эндоплазматического ретикулума и через поврежденные клеточные мембраны. Это приводит к критическому нарастанию его концентрации. При длительно сохраняющемся избытке кальция в цитоплазме активизируются Ca^{++} -зависимые протеиназы, наступает прогрессирующий цитоплазматический протеолиз. В случае необратимого повреждения клетки в митохондрии поступает значительное количество кальция, что приводит к инактивации их ферментов, денатурации белка, к стойкой утрате способности продуцировать АТФ даже при восстановлении притока кислорода или реперфузии. Таким образом, центральным звеном, обуславливающим гибель клеток является длительное повышение цитоплазматической концентрации ионизированного кальция. Гибели клеток способствуют и активные кислородсодержащие радикалы, образующиеся в большом количестве липоперекиси и гидроперекиси липидов мембран, а также гиперпродуцирование оксида азота. Все это оказывает на данном этапе повреждающее, цитотоксическое действие.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**