

Букиа А.В.

ГИПОКСИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ: ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРИНЦИПЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Гипоксия представляет собой универсальное патофизиологическое звено широкого спектра критических состояний: от острого инфаркта миокарда и ишемического инсульта до хронической обструктивной болезни легких и септического шока. Ключевым звеном патогенеза выступает не столько дефицит кислорода как субстрата, сколько дезинтеграция метаболических путей – разобщение гликолиза, цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования, ведущее к энергетическому коллапсу, накоплению лактата, активации свободнорадикальных процессов и запуску апоптотических каскадов.

По ведущему звену нарушения кислородного каскада выделяют пять основных форм. Экзогенная (гипоксическая) форма возникает при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе – в условиях высокогорья, при декомпрессии, гиповентиляции. Циркуляторная (ишемическая) форма обусловлена локальным или системным нарушением перфузии (тромбоз, эмболия, шок, сердечная недостаточность) при нормальной оксигенации крови. Гемическая форма связана с падением кислородной ёмкости крови – при анемиях, отравлении угарным газом, метгемоглобинемии. Тканевая (гистотоксическая) форма развивается вследствие блокады митохондриальных ферментов (цианиды, антибиотики-аминогликозиды, септическое повреждение дыхательной цепи). Смешанная форма, доминирующая в интенсивной терапии, представляет собой комбинацию двух и более механизмов, например при сепсисе сочетаются циркуляторные, гемические и тканевые нарушения. Независимо от этиологии, ключевыми звеньями становятся: энергетический дефицит (снижение синтеза АТФ, компенсаторная активация анаэробного гликолиза с накоплением лактата и ацидозом), редокс-дисбаланс (утечка электронов из митохондриальной цепи, генерация супероксида и пероксинитрита даже в условиях гипоксии – феномен гипоксического оксидативного стресса) и кальций-индуцированная деструкция (открытие митохондриальной поры mPTP, выход цитохрома C, запуск апоптоза и пироптоза). Одновременно активируется гипоксия-индуцируемый фактор HIF-1 α , который в острой фазе стимулирует адаптивные гены (эритропоэтин, сосудистый эндотелиальный фактор роста), но при хронической гипоксии способствует фиброзу и патологическому ангиогенезу.

Рассмотрим принципы коррекции гипоксии на примере клинических случаев из литературы. Первый случай: гемическая гипоксия при отравлении угарным газом. Пациент 45 лет, карбоксигемоглобин 35%, ложно нормальная пульсоксиметрия. Фармакокоррекция: оксигенотерапия FiO₂ 1,0 + цитохром C (восстанавливает активность цитохромоксидазы) + мельдоний (ингибитор β -окисления жирных кислот). Клинический эффект – регресс неврологической симптоматики на 3-и сутки. Второй случай – тканевая гипоксия при абдоминальном сепсисе. Пациентка 68 лет, лактат 6,5 ммоль/л, ScvO₂ 55% при нормоксемии). Введение сукцината (реамберин) – обход комплекса I через сукцинатдегидрогеназу – в комбинации с этилметилгидроксипиридина сукцинатом (мексидол) снизило лактат на 40% за 6 часов. Третий случай – хроническая циркуляторная гипоксия при постинфарктной сердечной недостаточности (ФВ 35%, отёки, перемежающаяся хромота). Триметазидин (ингибитор 3-KAT) переключает метаболизм миокарда с окисления жирных кислот на глюкозу, повышая эффективность АТФ на единицу O₂ на 15–20%; дополнен L-карнитином. Клинический эффект – увеличение толерантности к нагрузке, уменьшение эпизодов стенокардии. Эти случаи демонстрируют, что выбор антигипоксанта должен определяться доминирующим механизмом гипоксии, а не эмпирическими предпочтениями.

Таким образом фармакокоррекция гипоксии переходит от эмпирической терапии к патогенетически обоснованной метаболической терапии.