

16. Dizoxiile generale

16.1. Hipoxia generală

Hipoxia este un proces patologic tipic integral, caracterizat prin micșorarea conținutului de oxigen în celule, ca rezultat al dezechilibrului dintre procesele de aprovizionare și utilizare a acestuia. Conținutul de O₂ în celule este rezultanta raportului a doi factori: a) aportul de O₂ spre celule într-o unitate de timp; b) consumul de oxigen, care depinde de intensitatea metabolismului aerob celular. Din aceasta urmează că hipoxia se poate instala atât în urma tulburării procesului de aprovizionare a celulelor cu O₂ (hipoxie absolută), cât și în urma creșterii vitezei de utilizare a oxigenului de către celule (hipoxia relativă).

Hipoxia este unul din procesele patologice fundamentale și un component patogenetic de bază în multiplele afecțiuni ale SNC și endocrin, sistemelor respirator, cardiovascular, sanguin. Hipoxia în cele mai frecvente cazuri se dezvoltă secundar, însă instalarea ei agravează decurgerea patologiei primare (de ex: *insuficiența cardiacă* ⇒ *scăderea volumului sistolic* ⇒ *scăderea debitului cardiac* ⇒ *scăderea presiunii arteriale* ⇒ *tulburări microcirculatorii* ⇒ *hipoxia* ⇒ *diminuarea energogenezei* ⇒ *scăderea funcției contractile a miocardului* ⇒ *insuficiență cardiacă*).

Clasificarea hipoxiei. După etiologie și mecanismele de dezvoltare:

1. *Hipoxia exogenă (hipoxia hipoxică, atmosferică)* – provocată de micșorarea conținutului de oxigen în aerul atmosferic și în funcție de presiunea atmosferică se divide în:
 - a) normobarică;
 - b) hipobarică.
2. *Hipoxia respiratorie* – rezultatul afecțiunilor aparatului respirator și al transportului convecțional și difuzional al oxigenului:
 - a) hipoventilatorie (tip restrictiv, obstructiv);
 - b) hipodifuzională;
 - c) prin dereglarea corelației difuzie-perfuzie.
3. *Hipoxia circulatorie* – rezultatul insuficienței aportului convecțional al oxigenului pe cale hemocirculatorie:
 - a) cardiogenă;
 - b) hipovolemică;
 - c) hipermetabolică.
4. *Hipoxia hemică* – rezultatul afecțiunilor sistemului sanguin:
 - a) anemică;
 - b) hemoglobinotoxică.
5. *Hipoxia periferică* – rezultatul dereglării transportului difuzional al oxigenului în țesuturi:
 - a) interstițială;
 - b) intracelulară.
6. *Hipoxia histotoxică* – rezultatul dereglării proceselor de utilizare intracelulară a oxigenului.
7. *Hipoxia mixtă.*

După localizare hipoxia se clasifică în locală și generalizată, iar după debut – în acută și cronică.

Reacții compensatorii. Instalarea hipoxiei induce declanșarea unui complex de reacții adaptiv și compensatorii, care vizează restabilirea aprovizionării adecvate a țesuturilor cu oxigen. Aceste reacții în multe cazuri preîntâmpină dezvoltarea unei hipoxii pronunțate și a leziunilor celulare. Toate reacțiile compensatorii în hipoxie se împart în urgente și tardive (durabile).

Reacții compensatorii urgente în hipoxia acută sunt reacțiile cardiovasculare, respiratorii, metabolice.

Din reacțiile cardiovasculare face parte mărirea debitului cardiac pe seama tahicardiei și creșterii volumului sistolic, creșterea presiunii arteriale și a vitezei circulației sângelui,

micșorarea timpului de circulație a sângelui în ambele circulații. Reacții compensatorii respiratorii urgente sunt hiperventilația pulmonară (respirația accelerată și profundă) cu includerea în actul respirator a alveolelor anterior nefuncționale. De asemenea se ameliorează și circulația pulmonară.

Mecanismele compensatorii de lungă durată se includ în hipoxia cronică (boli ale sistemului cardiovascular, respirator, tumori, reședința în localitățile montane). În aceste condiții se intensifică secreția eritropoietinei de către celulele aparatului juxtaglomerular al rinichilor, ceea ce stimulează eritropoieza cu creșterea concentrației de eritrocite și cantității de hemoglobină în sânge mărind capacitatea oxigenică a sângelui. Suprafața difuzională a plămânilor crește, se hipertrofiază musculatura respiratorie și cardiomiocitele. În celule crește numărul de mitocondrii și activitatea enzimelor lanțului respirator. În condițiile hipoxiei cronice în organele de importanță vitală (de ex., creierul) crește atât capacitatea arterelor și capilarelor cerebrale, cât și vascularizarea țesuturilor în urma angiogenezei.

Acțiunea patogenă a hipoxiei. În hipoxii pronunțate mecanismele adaptivve și compensatorii devin insuficiente, astfel dezvoltându-se hipoxia decompensată, caracterizată prin tulburări biochimice, funcționale și structurale. Rezultatul final al acestor dereglări sunt leziunile celulare în organele supuse hipoxiei. Aceste leziuni celulare sunt de origine hipoxică, hiponutrițională, hipoenergetică, acidotică. Leziunile celulare în hipoxie reprezintă procese patologice tipice celulare cu anumite particularități în diferite organe.

La baza tuturor leziunilor hipoxice celulare stă insuficiența de macroergi fosfați, fapt ce limitează capacitatea celulelor de a-și menține homeostazia celulară. Glicoliza compensează nesemnificativ energogeneza, acest lucru fiind important doar pentru celulele creierului și cordului. Mecanismul leziunilor celulare în condițiile deficitului de macroergi constă în tulburarea transportului selectiv al ionilor prin membrana celulară, proces energodependent. Ca rezultat intracelular se acumulează ionii de Na, iar extracelular ionii de potasiu, ceea ce conduce la scăderea potențialului membranar și la tulburarea excitabilității celulelor nervoase și musculare. Împreună cu ionii de Na în celule pătrunde un exces de apă, contribuind la tumefierea celulelor și citoliza osmotică. Intracelular se mai acumulează și ionii de Ca, care activează fosfolipaza A₂ a mitocondriilor, degradând complexe fosfolipidice membranare, tulburând și mai profund funcția pompelor ionice și funcțiile mitocondriilor. ATP-azele activate scindează compușii macroergici, agravând penuria energetică, iar activarea endonucleazelor demarează apoptoza.

Manifestările clinice ale hipoxiei. Simptomatologia hipoxiei acute e determinată de dereglările funcțiilor organelor vitale. Dereglarea activității sistemului nervos central se exprimă prin cefalee, euforie, comportamentul devine neadecvat situației ș.a. Aceste simptome sunt determinate de tulburarea proceselor de inhibiție în scoarța cerebrală. Paralel diminuează controlul inhibitor al scoarței cerebrale asupra structurilor subcorticale. Apare greața, voma, tulburări de coordonare a mișcărilor, convulsii. Respirația devine periodică, scade activitatea cardiacă și tonusul vascular.

La scăderea presiunii parțiale a oxigenului în sângele arterial până la 40–20 mm Hg se instalează *coma cerebrală*, cu pierderea funcțiilor scoarței cerebrale, a structurilor subcorticale și centrilor bulbari. La o presiune parțială a oxigenului în sângele arterial mai joasă de 20 mm Hg survine moartea cerebrală și moartea organismului.

16.2. Hiperoxia

Hiperoxia este creșterea presiunii oxigenului în țesuturi ca rezultat al aportului excesiv de oxigen spre celule sau al micșorării consumului acestuia.

Etiologia hiperoxiei. În funcție de mecanismul patogenetic toți factorii, care conduc la hiperoxie, pot fi clasificați în următoarele clase:

1. Factorii, care măresc aportul de oxigen spre celule:
 - a) creșterea presiunii parțiale a oxigenului în aerul inspirat asociată cu presiunea atmosferică normală, scăzută sau ridicată (respectiv hiperoxie normobarică, hipobarică și hiperbarică);

b) sporirea transportului oxigenului spre țesuturi în condiții de presiune parțială normală a oxigenului în aerul inspirat (hiperventilație pulmonară, intensificarea hemodinamicii sistemice sau regionale).

2. Factorii, care reduc consumul de oxigen de către celule (dereglări enzimatică și de substrat).

În scopuri curative hiperoxia se aplică numai în condiții de hiperoxibarie – inhalarea oxigenului sub presiuni terapeutice de 2, maximum de 3 atmosfere. În hiperoxibarie, de rând cu saturația completă a hemoglobinei cu oxigen, crește și cantitatea oxigenului dizolvat fizic în plasmă, ceea ce permite o îmbogățire cu oxigen a țesuturilor chiar și în condițiile, când viteza circulației în capilare este mică (hiperemia venoasă, ischemia). Astfel, oxigenarea hiperbarică compensează orice tip de hipoxie (cu excepția celei histotoxice), pe contul creșterii ratei oxigenului dizolvat în plasmă, limfă, lichid tisular. Prin intermediul oxigenării hiperbarice sunt asigurate necesitățile metabolice ale celulelor chiar și în condițiile scăderii afluxului de sânge la nivel de microcirculație.

Incipient hiperoxia induce creșterea presiunii parțiale a oxigenului în sânge cu saturația oxigenică a țesuturilor, însă la acțiune de lungă durată induce o hipoxie mixtă cu toate consecințele specifice. Acest fapt impune o prudență deosebită din partea medicului și necesită măsuri terapeutice protective la aplicarea terapeutică a hiperoxibariei, deoarece pe lângă efectele favorabile apar și multiple efecte nocive condiționate de potențialul oxidativ înalt al oxigenului (formarea excesivă de specii reactive de oxigen, peroxidarea substanțelor endogene) cu leziuni celulare ireversibile și procese patologice în organe.