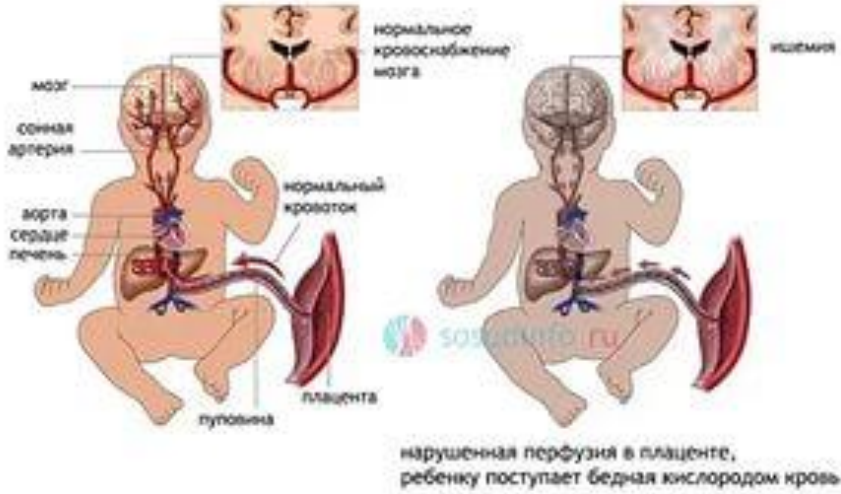


НОРМА

ГИПОКСИЯ



Гипоксия

Гемоглобин переносит кислород и углекислый газ



Кислород и углекислый газ не может переноситься

Определение понятия «ГИПОКСИЯ»

Гипоксия

(от греч. *hypo* - под, ниже и лат. *oxygenium* - кислород)

- ✓ типовой патологический процесс,
- ✓ возникающий в результате недостаточности биологического окисления,
- ✓ обуславливающий нарушение **энергетического обеспечения** функций и пластических процессов в организме

Гипоксемия

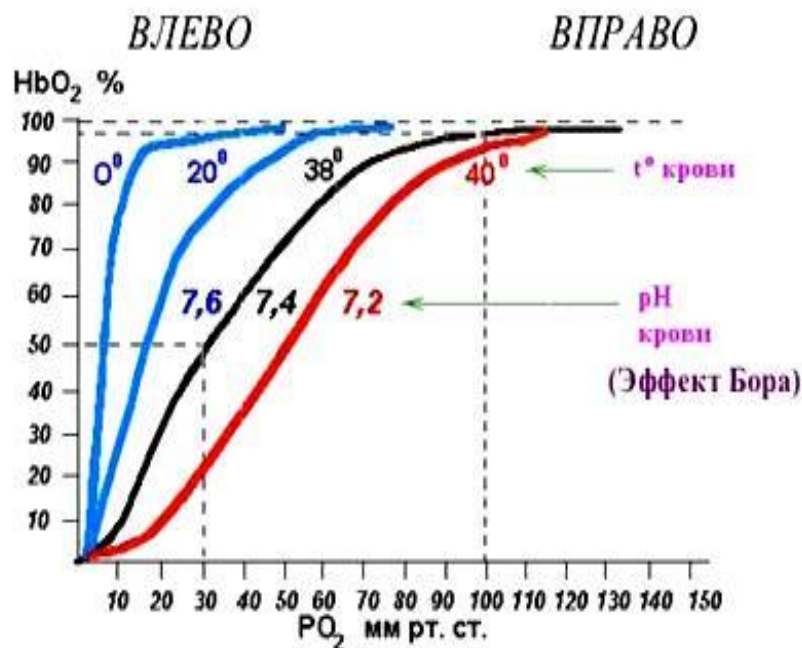
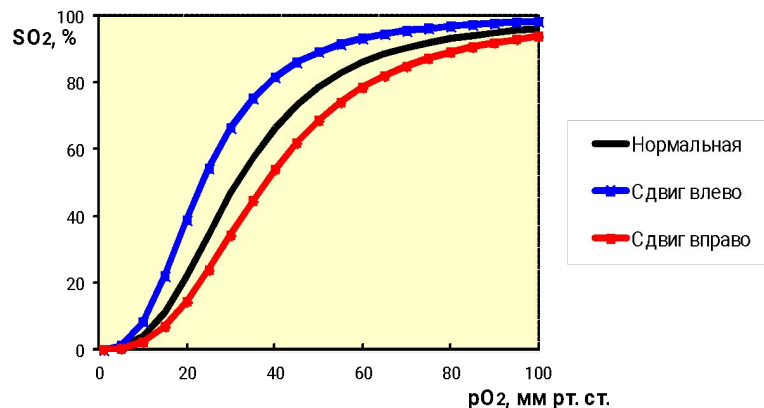
(от греч. *hypo* - под, ниже, лат. *oxygenium* – кислород, греч. *haima* - кровь)
- снижение, по сравнению с должным, уровней напряжения и содержания кислорода в крови

АВ разница по кислороду = $P_a(O_2) - P_v(O_2)$

Нормальные значения

Р атм	750-765 мм.рт.ст.
Р атм O ₂	158-160 мм.рт.ст.
РА (O ₂)	105-110мм.рт.ст.
Pa (O ₂)	95-100 мм.рт.ст.
Pv (O ₂)	45-55 мм.рт.ст.
Pa (CO ₂)	38-42мм.рт.ст.
Sa (O ₂)	97-98мм.рт.ст.
Sv (O ₂)	60-75мм.рт.ст.
Va (O ₂)	19-21 об.% O ₂
Hb	120-160 г/л
МОД	6-8 л/мин
МОК	5-6 л/мин

Кривые диссоциации оксигемоглобина крови



Сдвиг влево - легче насыщение кислородом: <t; <Pco₂; <2,3-ДФГ; >рН
Сдвиг вправо - легче отдача кислорода: >t; >Pco₂; >2,3-ДФГ; <рН

«Кислородный каскад»
(O_2 скатывается по градиентам pO_2)
и «пороги» — причины развития
гипоксии



Гипоксия («кислородное голодание») — ТПП, патогенетическую основу которого составляет **энергетическая необеспеченность жизненных процессов**, возникающая в результате абсолютной или относительной недостаточности биологического окисления (окислительного фосфорилирования).

Причины и типы гипоксии

1 — Снижение содержания O_2 в воздухе

Экзогенная гипоксия

2 — Уменьшение газообменной функции легких

Респираторная гипоксия

3 — Снижение кислородной емкости крови

Гемическая гипоксия

4 — Уменьшение объемной скорости кровотока

Циркуляторная гипоксия

5 — Нарушения микроциркуляции

Микроциркуляторная гипоксия

6 — Первичное снижение интенсивности или эффективности биологического окисления

Первично-тканевая гипоксия

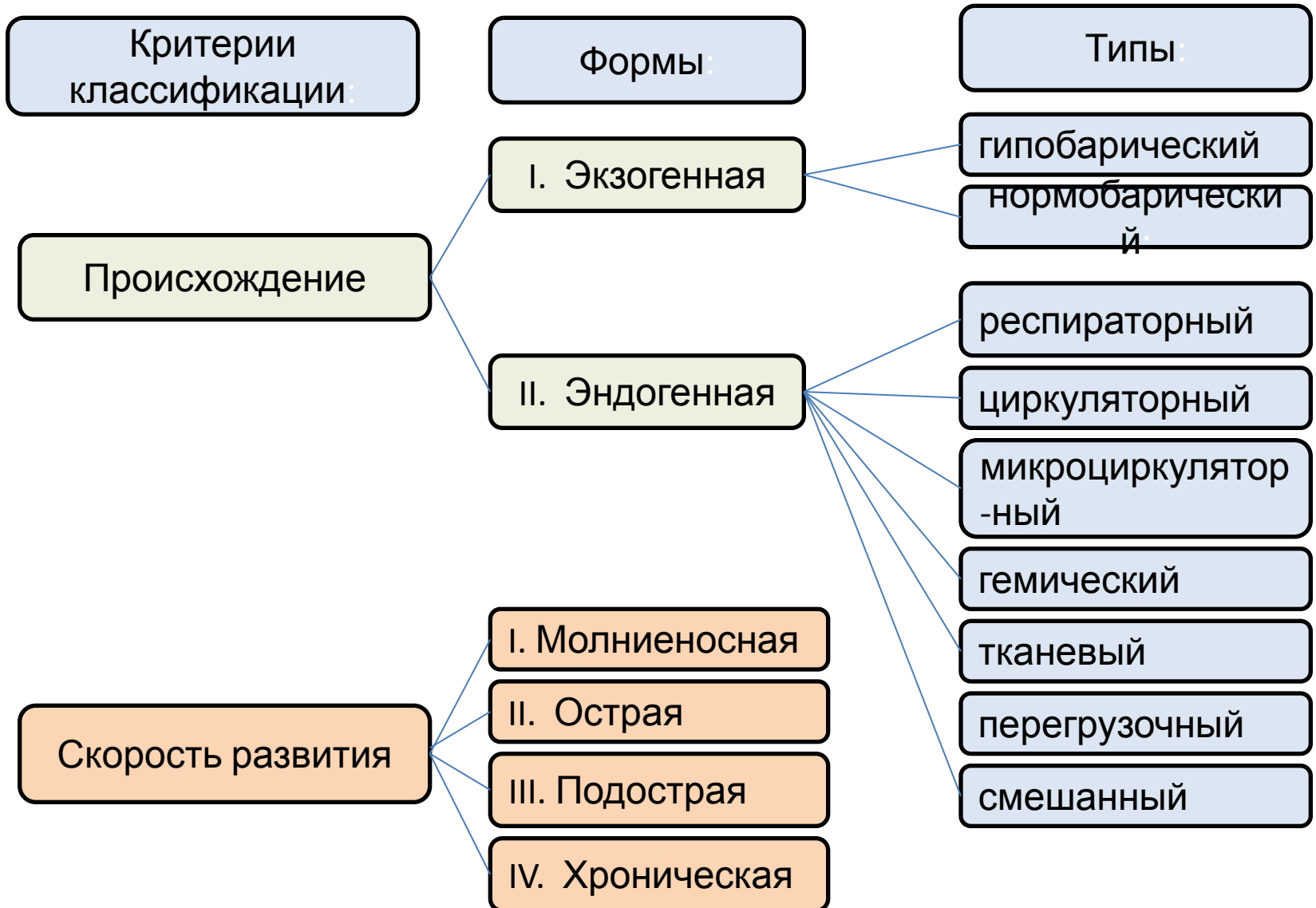
7 — Несоответствие между потребностью в O_2 и возможностью его получения при максимальном напряжении неповрежденных систем кислородообеспечения

Перегрузочная гипоксия

8 — Тяжелая гипоксия или сочетание двух и более ее различных типов

Смешанная гипоксия

Классификация гипоксии (1)



Классификация гипоксии (2)

Критерии
классификации

Формы:

Распространенность
в организме

I. Общая

II. Местная

По выраженности
расстройств
жизнедеятельности
организма

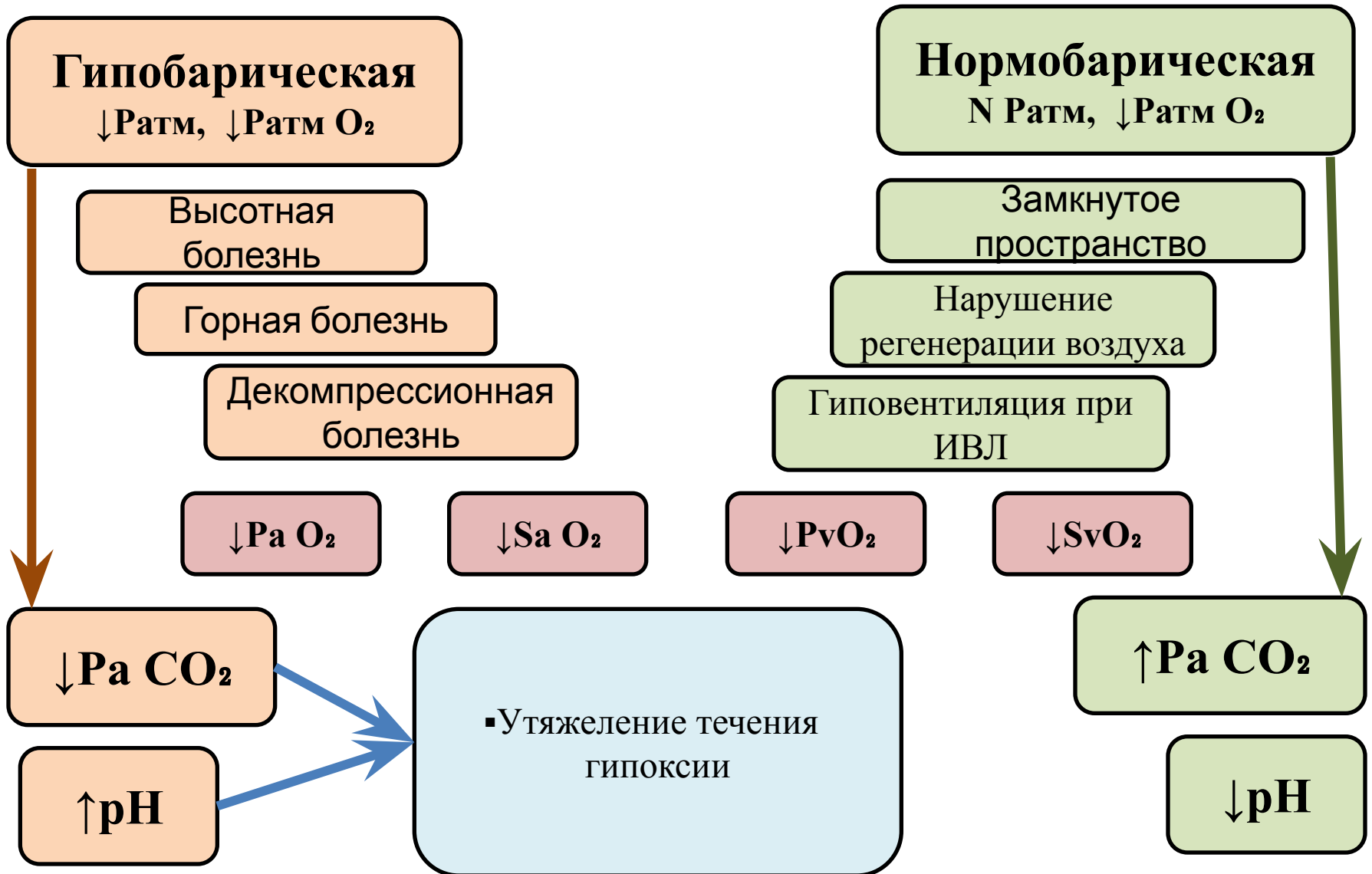
I. Легкая

II. Средней
тяжести
(умеренная)

III. Тяжелая

IV. Критическая
(летальная)

Экзогенная гипоксия



Экзогенная гипобарическая гипоксия

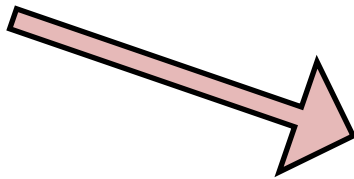
- ✓ Подъем на высоту более 3500-4000 м над уровнем моря (горная, высотная болезнь); более 10000 м – (декомпрессионная болезнь)
- ✓ В барокамере (в условиях гипобарии)



Экзогенная гипобарическая гипоксия

↓ Pa CO₂

↑ pH



- ✓ ↓ Мозгового и коронарного кровотока,
- ✓ ↑ Кровоснабжения скелетных мышц;
- ✓ Снижение системного АД
- ✓ ↑ Нервно-мышечной возбудимости (вплоть до приступов судорог)
- ✓ Сдвиг кривой диссоциации HbO₂ влево
- ✓ ↑ Потребности тканей в O₂

Патогенез экзогенной гипобарической гипоксии

Снижение барометрического давления



Снижение PO_2 во вдыхаемом воздухе



Артериальная гипоксемия



Гипоксия



Альвеолярная гипервентиляция



Гипокапния



Газовый алкалоз

Экзогенная нормобарическая гипоксия

- ✓ Скопление людей в замкнутом пространстве
- ✓ Нарушение состава газовой смеси (ИВЛ)



Патогенез экзогенной нормобарической гипоксии

Снижение P_{O_2} во вдыхаемом воздухе



Артериальная гипоксемия



Гипоксия



Гиперкапния за счет высокого содержания CO_2 в окружающем воздухе



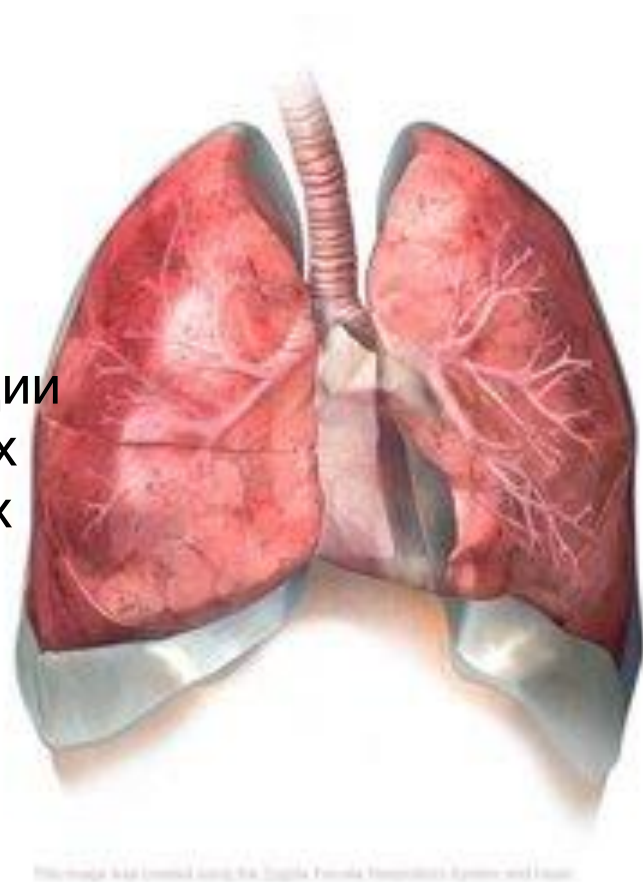
Газовый ацидоз

Респираторная (дыхательная) гипоксия

Развивается в результате нарушения оксигенации крови в легких (в малом круге кровообращения) – недостаточное содержание кислорода в крови легочных капилляров.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Нарушение регуляции дыхания
- Нарушение биомеханики дыхания
- Нарушение альвеолярной вентиляции
- Нарушение диффузии газов в легких
- Нарушение перфузии крови в легких



Респираторная гипоксия

Дыхательная недостаточность:

I. Альвеолярная гиповентиляция

1. Нарушение регуляции в системе ВД
2. Органические поражения исполнительного аппарата системы ВД

II. Нарушение альвеоло-капиллярной диффузии

Интерстициальный отек легких, пневмокониозы, синдром гиалиновых мембран ...

III. Нарушение перфузии легких

1. ↓ ОЦК
2. Право- или левожелудочковая СН
3. ↑ легочного сосудистого сопротивления
4. ИВЛ

IV. Нарушение вентиляционно-перфузионных отношений

дисбаланс между альвеолярной вентиляцией и капиллярным

кровотоком

↓ Pa O₂

↓ Sa O₂

↑ (N) Pa CO₂

↓ PvO₂

↓ SvO₂

↓ pH

Циркуляторная гипоксия

Недостаточность кровообращения:

I. Гиповолемия

Кровопотеря
Ожоги
Рвота, диарея
Полиурия
Водное голодание...

$\uparrow P_{a-v} O_2$

II. Депонирование крови

Рефлекторные, центрогенные нарушения вазомоторной регуляции
ГипоNa-емия

$\downarrow P_{vO_2}$

III. Сердечная недостаточность

Миокардиальная СН
Перегрузочная СН

$\downarrow S_{vO_2}$

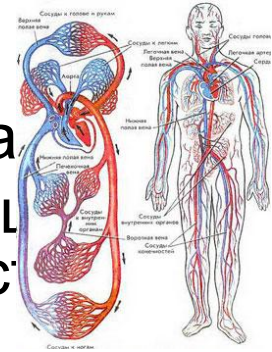
IV. Генерализованный спазм резистивных сосудов

Артериальная гипертензия
Централизация кровообращения

$\downarrow pH$

Циркуляторная (сердечно-сосудистая) гипоксия

Возникает при нарушении транспорта кислорода от легких к тканям в связи с расстройством функции сердечно-сосудистой системы (недостаточность системы кровообращения)



ИШЕМИЧЕСКАЯ

местная (регионарная)

общая (генерализованная)

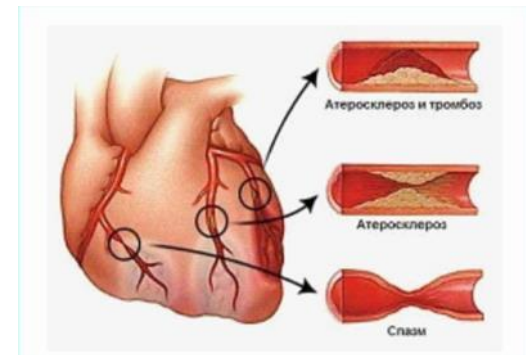
ЗАСТОЙНАЯ

местная (регионарная)

общая (генерализованная)

ПЕРЕРАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНАЯ

(централизация кровообращения)



Патогенез циркуляторной гипоксии

Циркуляторная гипоксия

Генерализованная циркуляторная гипоксия возникает при: -сердечной недостаточности, шоке, коллапсе, обезвоживании, ДВС-синдроме, сдавливании эритроцитов, хронической гипотонии

Гипоксия местного характера возникает при: ишемии, венозной гиперемии

1. Замедление или временное прекращение тока крови в капиллярах → ↓ доставки O_2 тканям;

2. Напряжение O_2 в артер. крови в норме;
3. Процент оксигенации гемоглобина и КЭК в норме;

4. Нарастание артерио-венозной разницы по содержанию O_2 ;
5. Накопление в тканях и капиллярах CO_2 → ускорение диссоциации оксигемоглобина

Микроциркуляторная гипоксия

Нарушения микроциркуляции:



I.

Трансваскулярные



II.

Интраваскулярные



III.

Экстраваскулярные

$\uparrow(\text{N})\text{Pa-v O}_2$

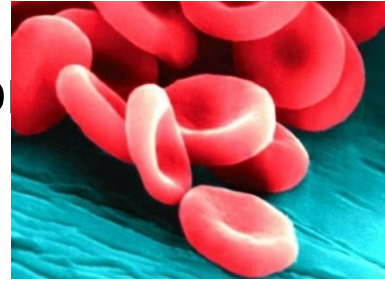
$\downarrow(\text{N})\text{PvO}_2$

$\downarrow(\text{N})\text{SvO}_2$

$\downarrow\text{pH}$

Гемическая (анемическая) гипоксия

Возникает вследствие нарушений в системе кровоснабжения ее кислородной емкости.



1. Количественные изменения эритроцитов и гемоглобина
2. Качественные изменения гемоглобина (приобретенные – MetHb, HbCO, HbS, наследственные)
3. Нарушение диссоциации оксигемоглобина



Гемическая гипоксия

Снижение кислородной ёмкости крови (КЁК):

I. ↓ Hb

- Истощение костномозгового кроветворения
- Гемолиз эритроцитов
- Нарушение образования эритроцитов
- Гемодилюция

II. Изменение свойств Hb

- Нарушение строения гема
- Нарушение строения глобина
- Окисление Fe
- Нарушение диссоциации HbO_2

III. MetHb

- Воздействие окислителей
- Токсины
- Лекарственные вещества

IV. HbCO

- Производственные отравления CO
- Бытовые отравления CO

↓ $V_a O_2$
при
нормальной
 $P_a O_2$

↑ $P_{a-v} O_2$

↓ $S_a O_2$

↓ $P_v O_2$

↓ $S_v O_2$

↓ pH

Патогенез гемической гипоксии

Различные виды анемий и гидремии

- pO_2 в крови в норме;
- Процент оксигенации гемоглобина в норме;
- ↓ общее количество O_2 , связанного с гемоглобином;
- Отдача кислорода тканям недостаточна

Отравление окисью углерода (карбоксигемоглобин)

- CO обладает в 200 раз более высоким сродством к гемоглобину чем O_2 ;
- карбоксигемоглобин не может участвовать в транспорте O_2 ;
- кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается влево

Метгемоглобинообразователи (нитросоединения, аминосоединения, различные красители, окислители, лекарственные препараты)

- угнетение тканевого дыхания, разобщение окисления и фосфорилирования;
- ↓ кислородной ёмкость крови;
- резко уменьшает способность оставшегося оксигемоглобина отдавать O_2 тканям;
- кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается влево

Первично-тканевая гипоксия

Дефицит O_2 в клетках, ↓ сопряжения ОФ:

I. Снижение активности
ФОФ

- Ингибирование ФОФ
- Конкурентное торможение ФОФ
- ↓ синтеза ФОФ
- ↓ активности ФОФ

↑ PvO_2

II. Повреждение
митохондрий

- Дестабилизация мембран митохондрий
- Тотальное разрушение митохондрий

↑ SvO_2

III. Разобщение
биологического
окисления

- Набухание крист митохондрий
- Воздействие разобщителей

(↓) $Pa-v O_2^*$

↓ pH

ФОФ – ферменты окислительного фосфорилирования

* При действии разобщителей изменения незначительные

Тканевая (гистотоксическая) гипоксия

- ✓ Снижение интенсивности тканевого дыхания
- ✓ Подавление активности ферментов биологического окисления
- ✓ Повреждение клеточных мембран
- ✓ Разобщение окислительного фосфорилирования
- ✓ **Недостаточность процессов биологического окисления**

Патогенез тканевой гипоксии

Выделяют:

- Первичную (цитотоксическая) тканевую гипоксию
- Вторичную тканевую гипоксию

Причины: 1) цианиды, эфир, уретан, алкоголь, барбитураты и др. в-ва вызывают инактивацию дыхательных ферментов – цитохромоксидазы, клеточных дегидраз

2) дефицит витаминов В₁, В₂, РР, пантотеновой к-ты вызывает нарушение синтеза дыхательных ферментов

3) отравление нитратами, микробными токсинами вызывает понижение сопряжения процессов окисления и фосфорилирования

4) ионизирующая радиация (ПОЛ), при уремии, кахексии, тяжёлых инфекциях (токсически действующие

Газовый состав крови при тканевой гипоксии

- ✓ содержание O_2 в артериальной крови в N
- ✓ содержание O_2 в венозной крови значительно повышается
- ✓ цианоз не развивается
- ✓ артерио-венозная разница в содержание O_2 падает вследствие снижения утилизации O_2 тканями

Субстратная гипоксия

Дефицит в клетках субстрата окисления:

↑PvO₂

↑SvO₂

↑Vv O₂

↓Pa-v O₂

↓pH

Гипоксия нагрузки

- дефицит O_2 в клетках
вследствие напряженной
деятельности органа
(чрезмерная мышечная работа,
перегрузка сердца)

Патогенез: скорость
потребления кислорода тканью
превышает функциональные
резервы организма по его
доставке (формируется
кислородный долг)



Перегрузочная гипоксия

Гиперфункция клеток:

↓PvO₂

↓SvO₂

↑Pa-vO₂

↑Pa CO₂

↓pH

Смешанная гипоксия

**Сердечная
недостаточность по
левожелудочковому
типу**

**Уменьшение МОС
= циркуляторная
гипоксия**

**Нарушение
газообмена =
дыхательная
гипоксия**

Острая кровопотеря

**Уменьшение ОЦК и
МОС =
циркуляторная
гипоксия**

**Уменьшение КЕК =
гемическая
гипоксия**

Шок

**Уменьшение ОЦК и
МОС =
циркуляторная
гипоксия**

**Уменьшение КЕК =
гемическая
гипоксия**

**Нарушение
утилизации O₂
тканями = тканевая
гипоксия**

Показатели обеспечения организма кислородом при различных видах гипоксий

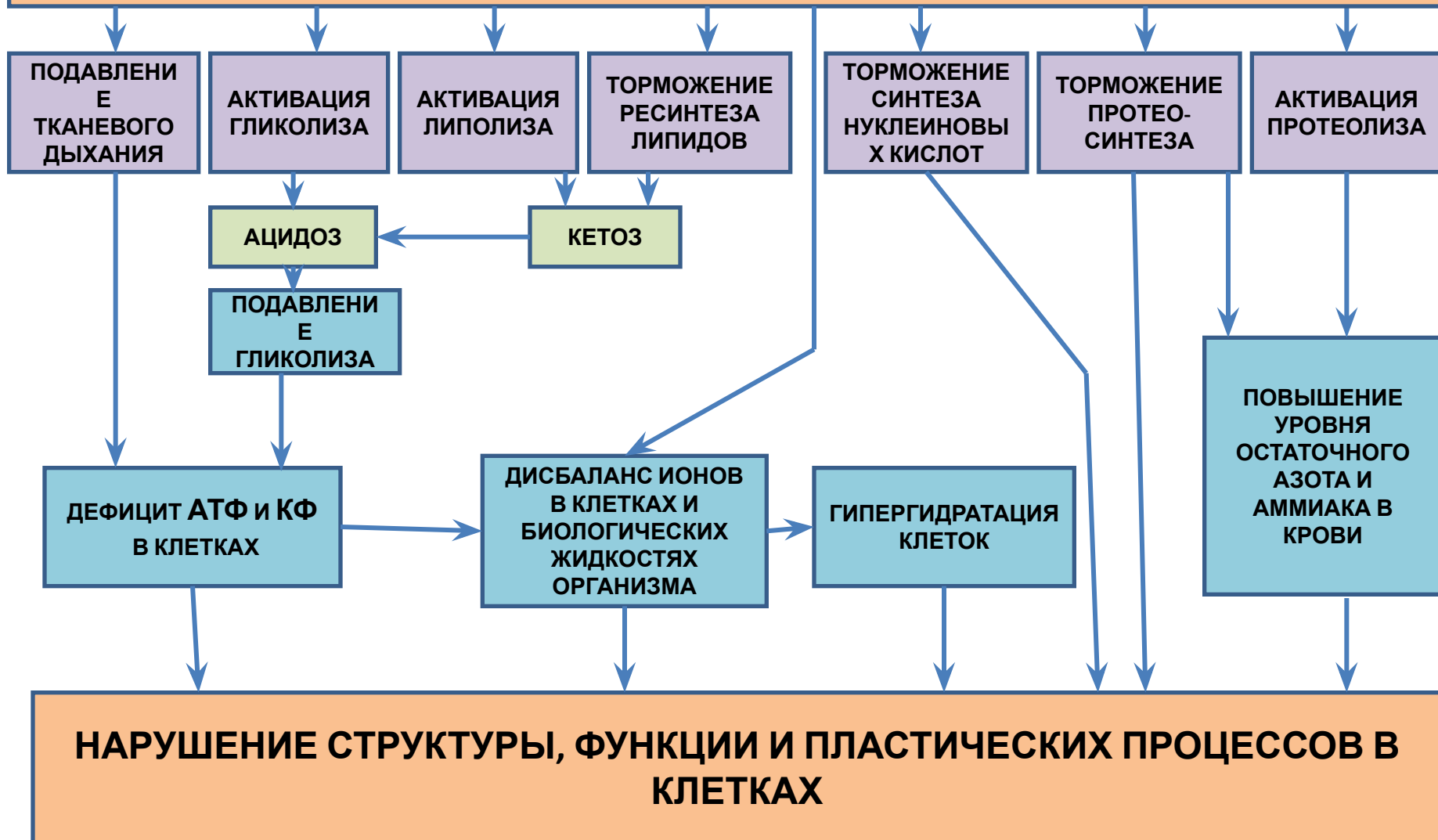
Показатели кислородного режима организма ¹	Норма	Типы гипоксии*				
		экзогенный	респираторный	циркуляторный	гемический	тканевой
$P_{A}O_2$	100–110 (мм рт. ст.)	↓*	N, ↓	N	N	N
P_aO_2	85–95 (мм рт. ст.)	↓	↓*	N	N	N
S_aO_2	96–98 (%)	↓	↓	N	↓, N	N
P_vO_2	35–40 (мм рт. ст.)	↓	↓	↓	N	↑
$a/v O_2$	~6 (об.%)	N	N	↑*	N	↓*
Кислородная емкость крови	16–23 (об. %)	N, ↑	N	N	↓*	N

¹ $P_{A}O_2$ — парциальное давление O_2 в альвеолярном воздухе; P_aO_2 — парциальное напряжение O_2 в артериальной крови; S_aO_2 — насыщение артериальной крови O_2 ; P_vO_2 — парциальное напряжение O_2 в венозной крови; $a/v O_2$ — артерио-венозная разница по кислороду.

* Изменение, имеющее диагностическое значение при определении типа гипоксии.

Расстройства обмена веществ при острой гипоксии

ОСТРАЯ ГИПОКСИЯ



Расстройства функций организма при острой ГИПОКСИИ

ВНД

СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ

СИСТЕМА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

ПОЧКИ

ПЕЧЕНЬ

СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

- снижение критики
- ощущение дискомфорта
- дискоординация движений
- нарушение логики мышления
- расстройства сознания
- бульбарные расстройства

- снижение сердечного выброса
- коронарная недостаточность
- аритмия сердца
- гипертензивные реакции
- изменение массы и реологических свойств крови
- расстройства микроциркуляции

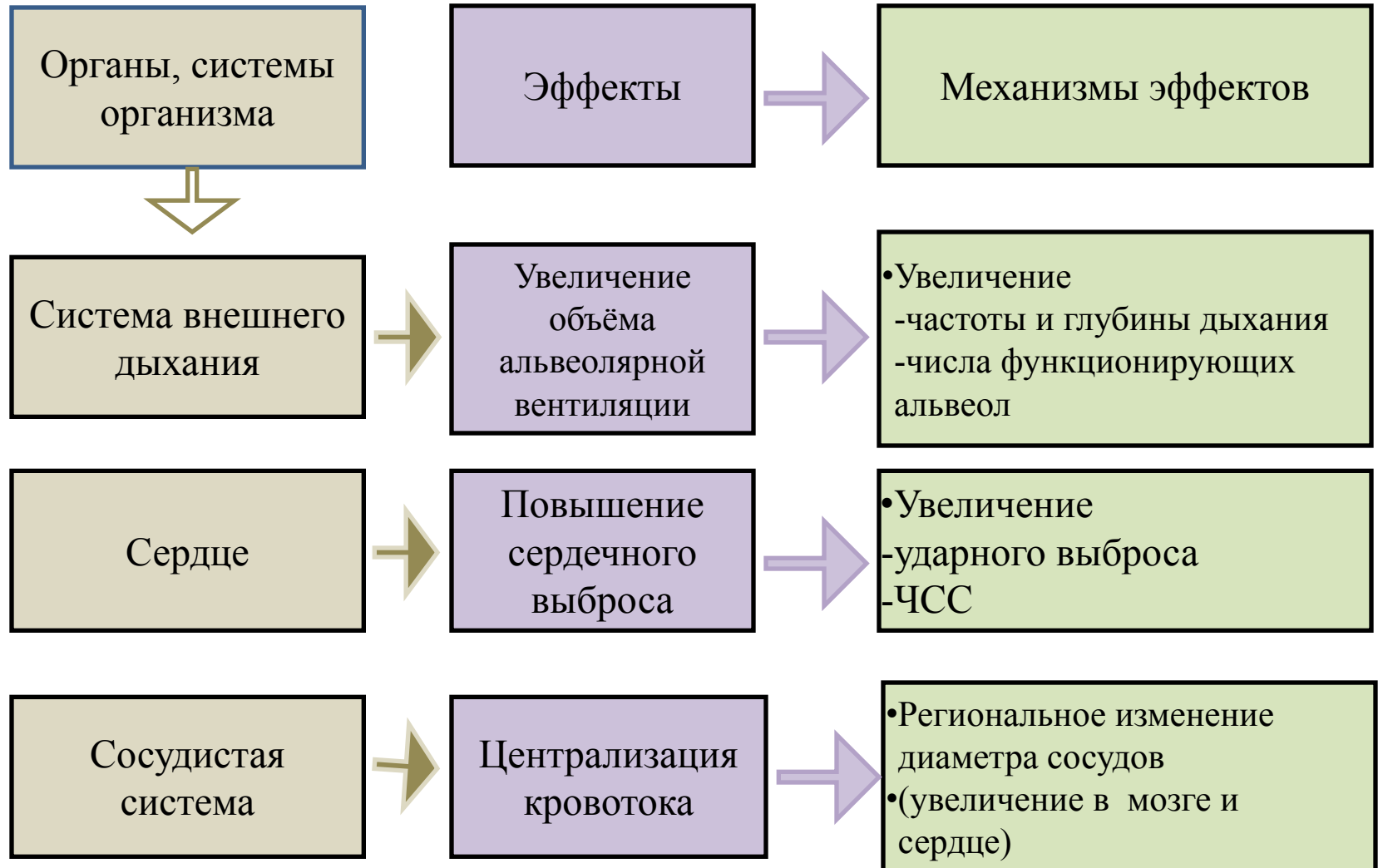
- гиповентиляция лёгких
- расстройства перфузии лёгких
- нарушение вентиляционно-перфузионных отношений
- нарушение диффузии газов через аэрогематическую мембрану
- острая дыхательная недостаточность

- расстройства диуреза
- нарушения состава мочи
- острая почечная недостаточность

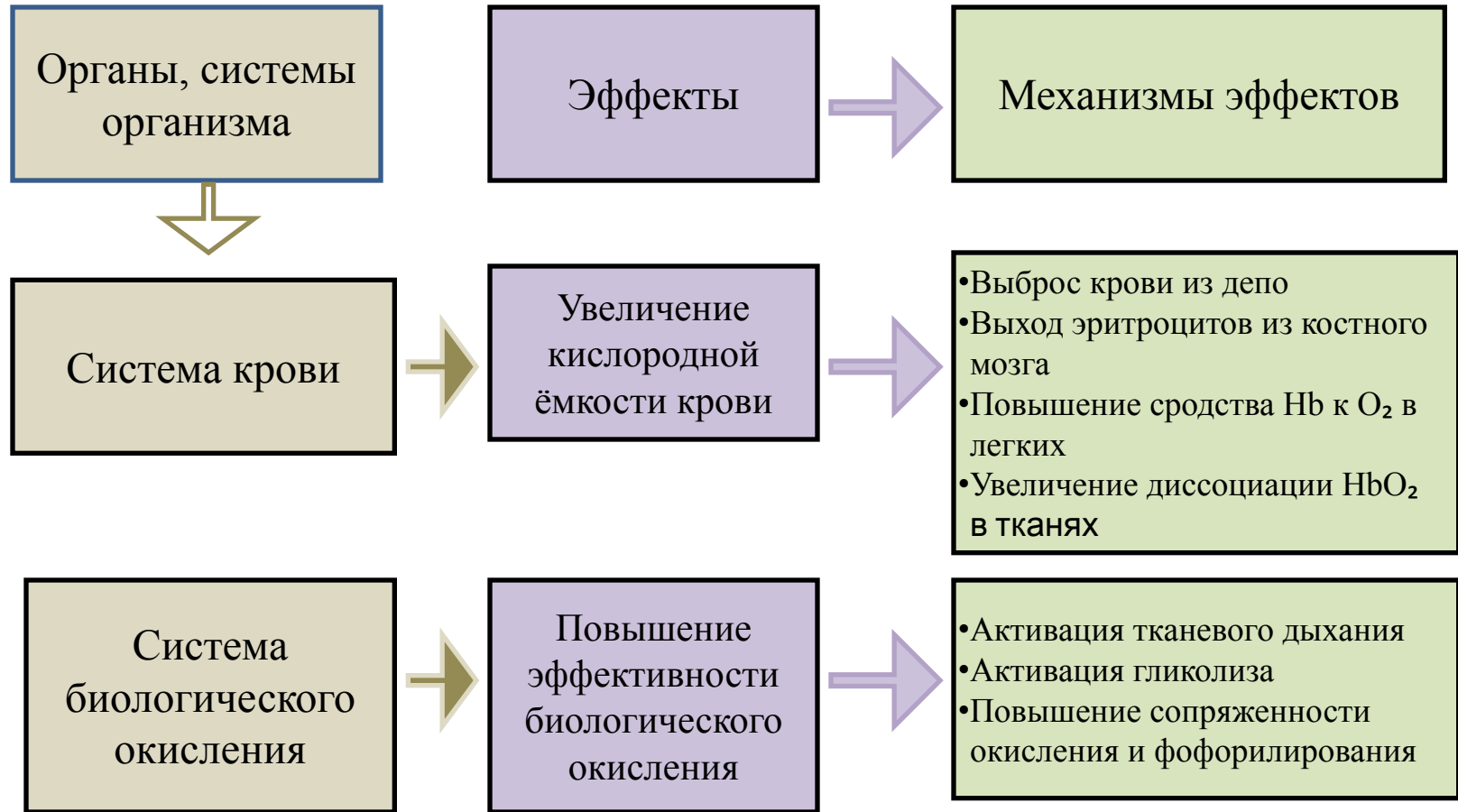
- нарушение обмена веществ в печени
- снижение антитоксической функции
- торможение синтеза

- расстройства аппетита
- снижение секреторной и моторной функции желудка и кишечника
- образование эрозий, язв

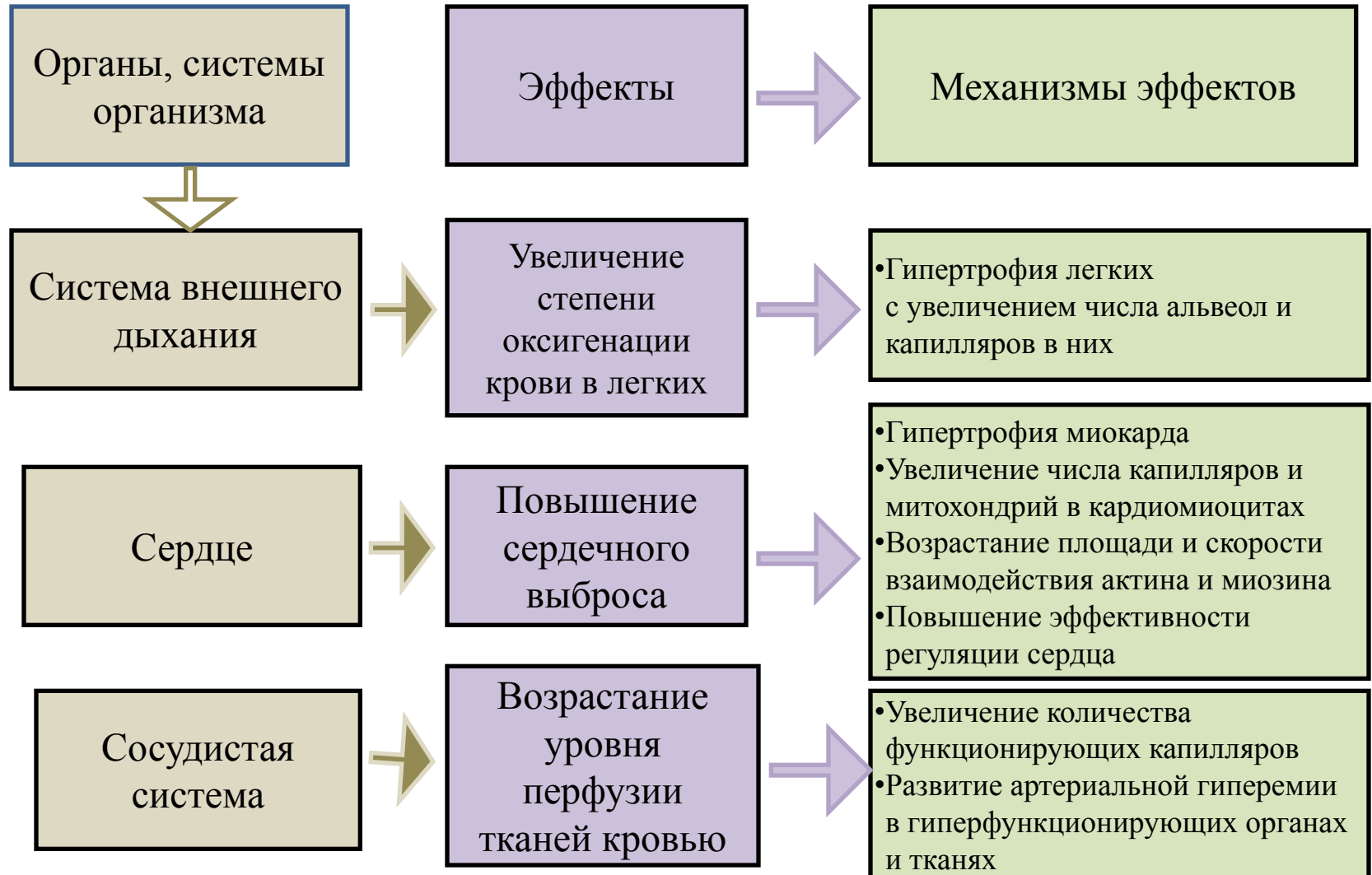
Механизмы экстренной адаптации организма к гипоксии(1)



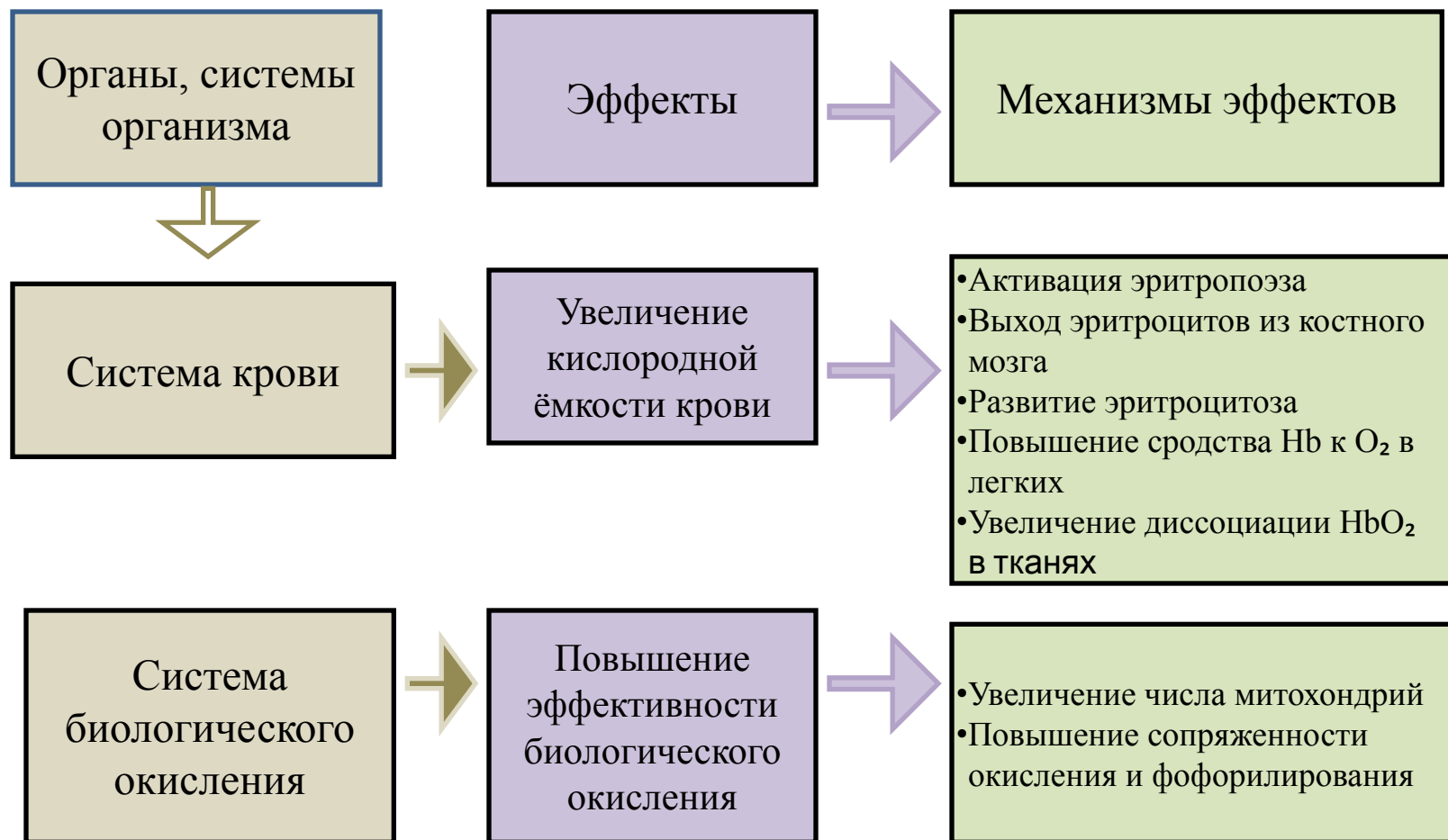
Механизмы экстренной адаптации организма к гипоксии (2)



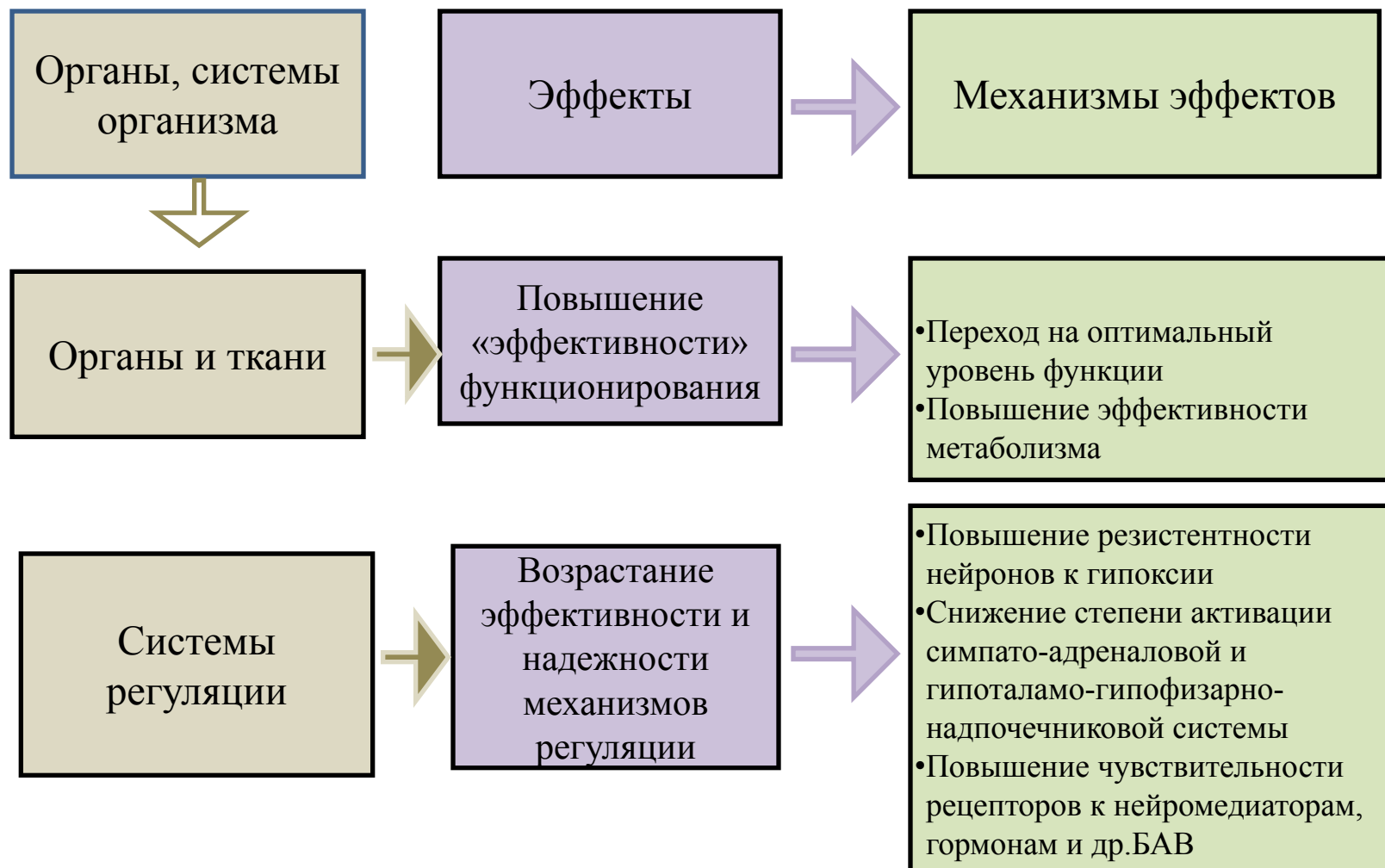
Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии(1)



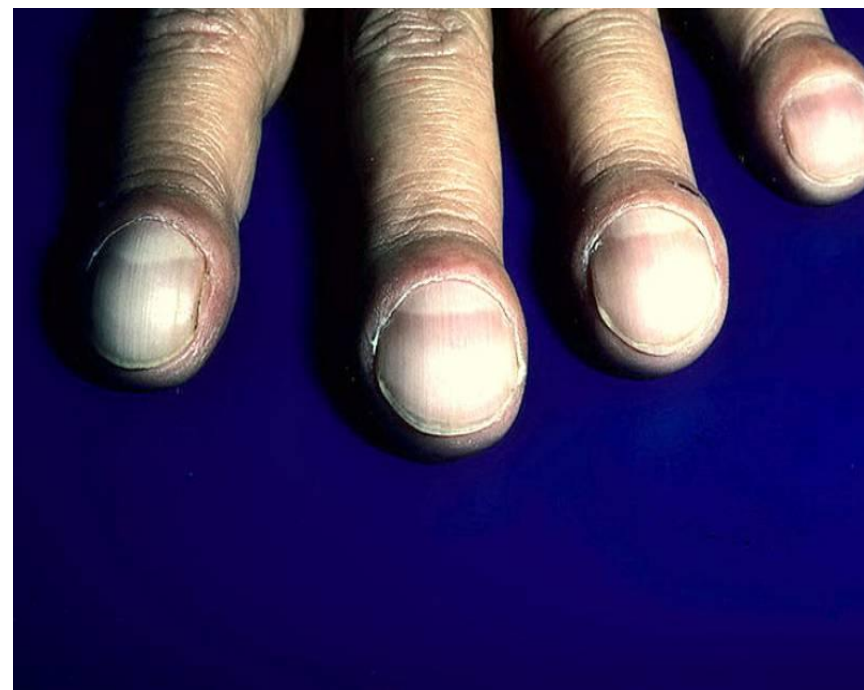
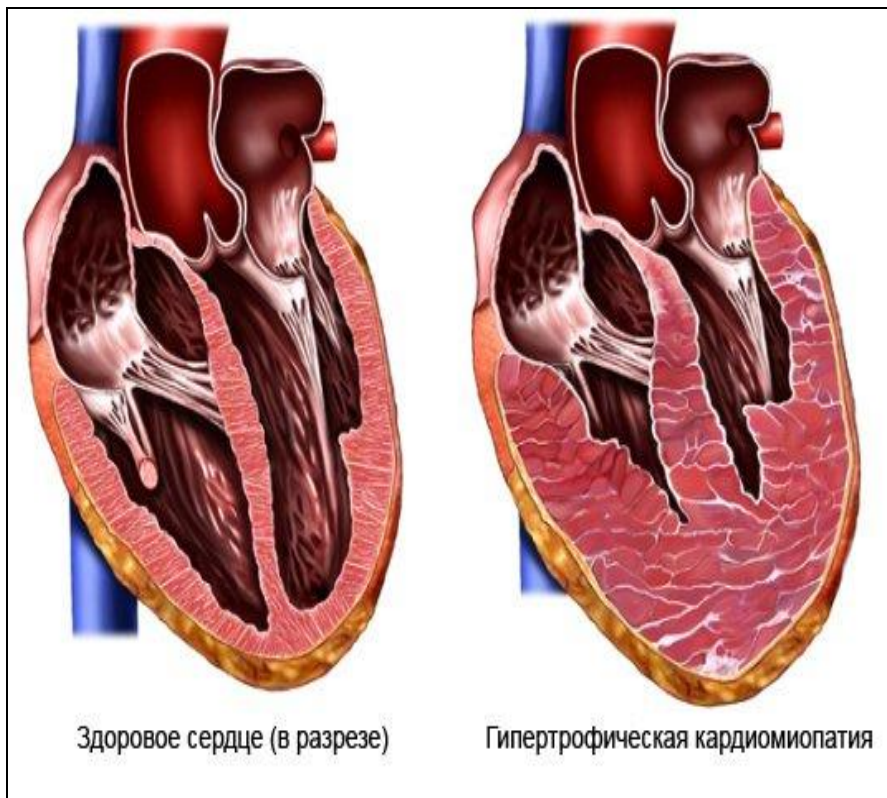
Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии (2)



Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии (3)



Долговременная адаптация к гипоксии



Терапия гипоксических состояний

Антигипоксанты – препараты, способствующие улучшению утилизации организмом O_2 , снижению потребности в нем органов и тканей, суммарно повышающие устойчивость к гипоксии

- кислород (40 – 60 % в воздухе)
- убихинон (CoQ), Цито Мак (цитохром C)
- гипоксен (ув-ет сопряжение O/Ф)
- оксибутират Na (безкислородный источник АТФ)
- бетаметазол, мекапрын (ингибиторы фосфолипаз)
- имидазол (ингибитор синтеза тромбоксанов)
- актовегин (АК, олигопептиды, олигосахариды)
- дибунол (α -токоферола ацетат)

Кислород необходим каждому, особенно в нем нуждаются:

- **Беременные женщины** — для профилактики и лечения плацентарной недостаточности, при опасности развития анемии и гипоксии у беременных, дисплазии тазобедренных суставов, уменьшения частоты ОРВИ и кишечных расстройств.

- **Дети** — для укрепления иммунитета и повышения сопротивляемости организма к инфекциям, с целью оказания на организм общеукрепляющего воздействия, улучшения гемодинамики и кислородного снабжения тканей, усиления обменных процессов в клетке.

- **Спортсмены** — при применении в спортивном питании значительно повышает физическую работоспособность, предотвращает повышение лактата в крови спортсменов, сохраняет уровень глюкозы и содержание белка. Позволяет сохранить массу тела при высоких спортивных нагрузках.

- **Больные сердечно - сосудистыми и бронхо - легочными заболеваниями** — для улучшения клинической картины с патологией сердечно-сосудистой системы и ожирением, снижения содержания холестерина в крови, укрепления иммунитета.

- **Все, чья работа связана с повышенными физическими и умственными нагрузками** — для повышения иммунитета, облегчения симптомов бронхита, устранения гипоксии, лечения бессонницы и нарушений сна, повышения работоспособности и устранения синдрома хронической усталости.



Нарушения кислотно- основаниевого равновесия

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ (“ОРГАННЫЕ”) МЕХАНИЗМЫ УСТРАНЕНИЯ / УМЕНЬШЕНИЯ СТЕПЕНИ СДВИГОВ КОС

ЛЁГКИЕ:

изменение объёма вентиляции альвеол → $\pm p_a\text{CO}_2$

ПОЧКИ:

- изменение активности:
- ацидогенеза
 - аммионогенеза
 - секреции фосфатов
 - K^+ - Na^+ обмена

ПЕЧЕНЬ:

- активация химических буферных систем
- изменение метаболизма:
 - ✓ синтез белков крови
 - ✓ образование аммиака
 - ✓ активация глюконеогенеза (при ацидозе)
 - ✓ глюкуронизация и сульфатация метаболитов и ксенобиотиков
- экскреция кислот и основных веществ с желчью

ЖЕЛУДОК:

- изменение секреции HCl

КИШЕЧНИК:

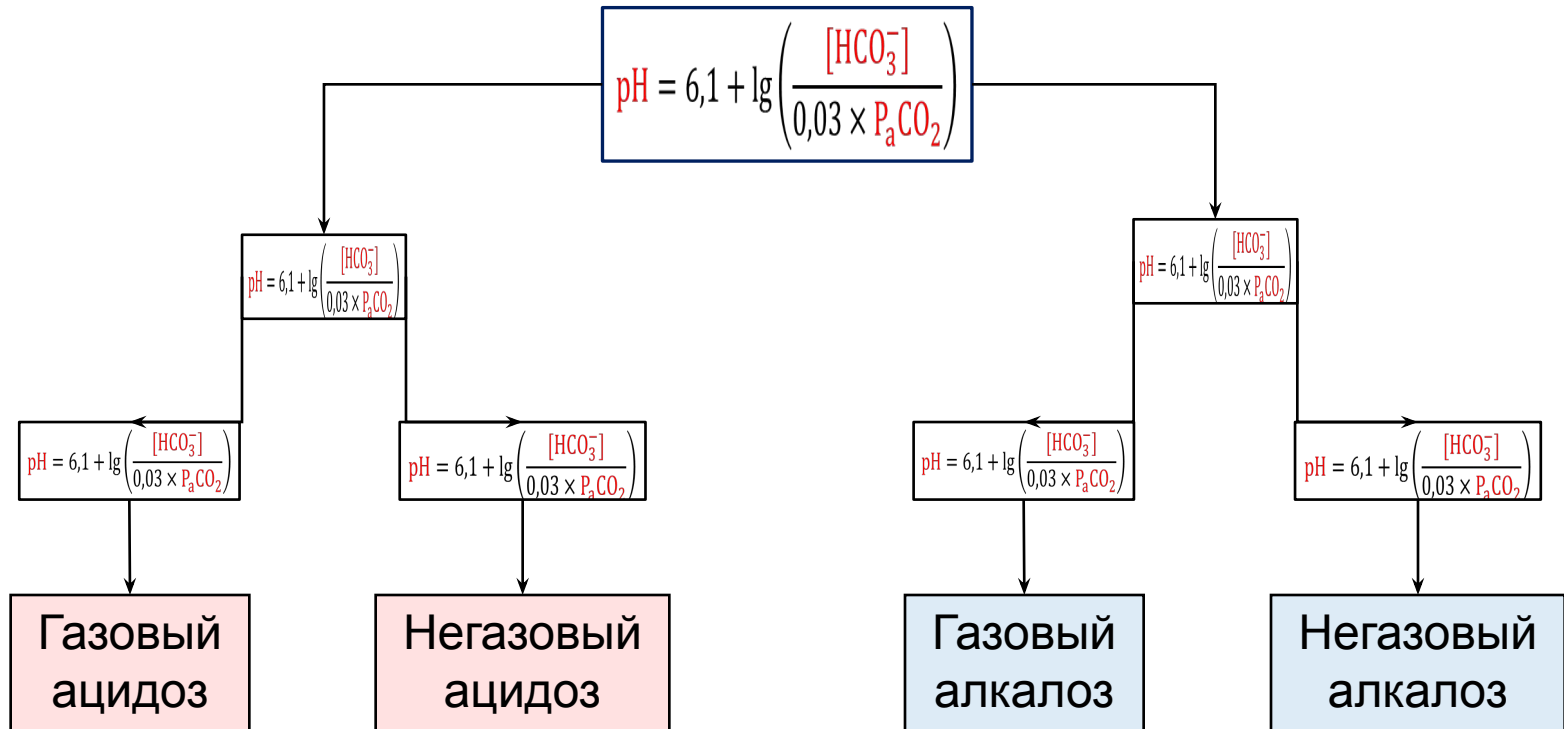
- секреция кишечного сока
- реабсорбция компонентов химических буферов
- \pm всасывания жидкости

PANCREAS:

- \pm синтеза бикарбонатов клетками внешней секреции

Уравнение Гендерсона–Гассельбаха

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times P_a \text{CO}_2} \right)$$



Типовые формы нарушений КОС

←
Ацидоз

→
Алкалоз

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$



6,6 6,7 6,8 6,9 7,0 7,1 7,2 7,3 7,4 7,5 7,6 7,7 7,8 7,9 8,0

pH артериальной
крови

Виды нарушений КОР

Газовые	Обусловлены первичным изменением P_aCO_2:	
	<u>Газовый ацидоз</u> $\uparrow P_aCO_2$	<u>Газовый алкалоз</u> $\downarrow P_aCO_2$
Негазовые	Обусловлены первичным изменением $[HCO_3^-]$:	
	<u>Негазовый ацидоз</u> $\downarrow [HCO_3^-]$	<u>Негазовый алкалоз</u> $\uparrow [HCO_3^-]$
Смешанные	Сочетание газового и негазового ацидоза или алкалоза	
Комбинированные	Сочетание ацидоза и алкалоза	
Компенсированные pH — в норме		Некомпенсированные pH — \downarrow или \uparrow

Основные показатели КОР

Показатели	Нормы
актуальный рН $\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+]$	7,35 – 7,45
pCO_2	36 – 45 мм.рт.ст.
SB – Стандартный бикарбонат	21 – 25 ммоль/л
BB – Буферные основания крови	45 – 52 ммоль/л
BE – Сдвиг буферных оснований	$\pm 2,4$ ммоль/л
КТ – Кетоновые тела крови	0,5 – 2,5 мг%
МК – Молочная кислота крови	6 – 16 мг%
ТК – Титруемая кислотность суточной мочи	20 – 40 ммоль/л
NH_4^+ – Аммоний суточной мочи	30 – 50 ммоль/л
HCO_3^-	22 – 26 мэкв/л
Cl^-	97 – 107 мэкв/л
Na^+	135 – 145 мэкв/л
K^+	3,5 – 5,0 мэкв/л
Ca^+	0,8 – 1,2 мэкв/л

Газовый ацидоз

Газовый ацидоз:

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

1. Нарушение удаления CO_2 из организма (альвеолярная гиповентиляция):

- обструкция дыхательных путей
- нарушение работы дыхательного центра (ДЦ)
- нарушение проведения возбуждения от ДЦ к мышцам вдоха
- нарушение работы дыхательных мышц
- уменьшение растяжимости грудной клетки и/или лёгких

2. Вдыхание избыточного количества CO_2 :

- пребывание в замкнутом помещении
- нарушение режима ИВЛ

3. Усиленное образование CO_2 в организме:

- гиперпиретическая лихорадка
- употребление в пищу большого количества углеводов
- внутривенное введение большого количества глюкозы



Проявления газового ацидоза:

1. Неврологическая симптоматика

CO₂ легко проникает через ГЭБ → ↓ рН ликвора → спутанность сознания, беспокойство, миоклония, постепенное угнетение сознания до комы.

2. Внутричерепная гипертензия

CO₂ расширяет сосуды мозга → ↑ притока крови к ткани мозга → ↑ внутричерепного давления → головная боль, отек диска зрительного нерва.

3. Бронхоспазм

Активация блуждающего нерва → бронхоспазм → *circulus vitiosus*.

4. Покраснение лица, шеи (прилив)

Активация симпатoadреналовой системы.

5. Увеличение ЧСС и СВ

Активация симпатoadреналовой системы.

6. Легочное сердце

Гиповентиляция → ↓ PaO₂ → гипоксическая вазоконстрикция → легочная гипертензия → гипертрофия правых отделов сердца.

7. Спазм почечных сосудов, уменьшение образования мочи

8. Увеличение катехоламинов, ↑ АД, учащение пульса. Однако, при углублении ацидоза снижается чувствительность адренорецепторов и происходит угнетение сердечной деятельности.

Компенсация газового ацидоза $pH = 6,1 + \lg \left(\frac{\uparrow [HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

Срочные:

Работа буферных систем
(реализуются в течение минут – часов)

Острый газовый ацидоз

(некомпенсированный),
менее 3–5 дней от начала
заболевания

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

Хронический газовый ацидоз

(субкомпенсированный),
более 3–5 дней от начала заболевания

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

ПРАВИЛО № 1

↓ pH

↓ Cl⁻

↑ CO₂

↑ SB



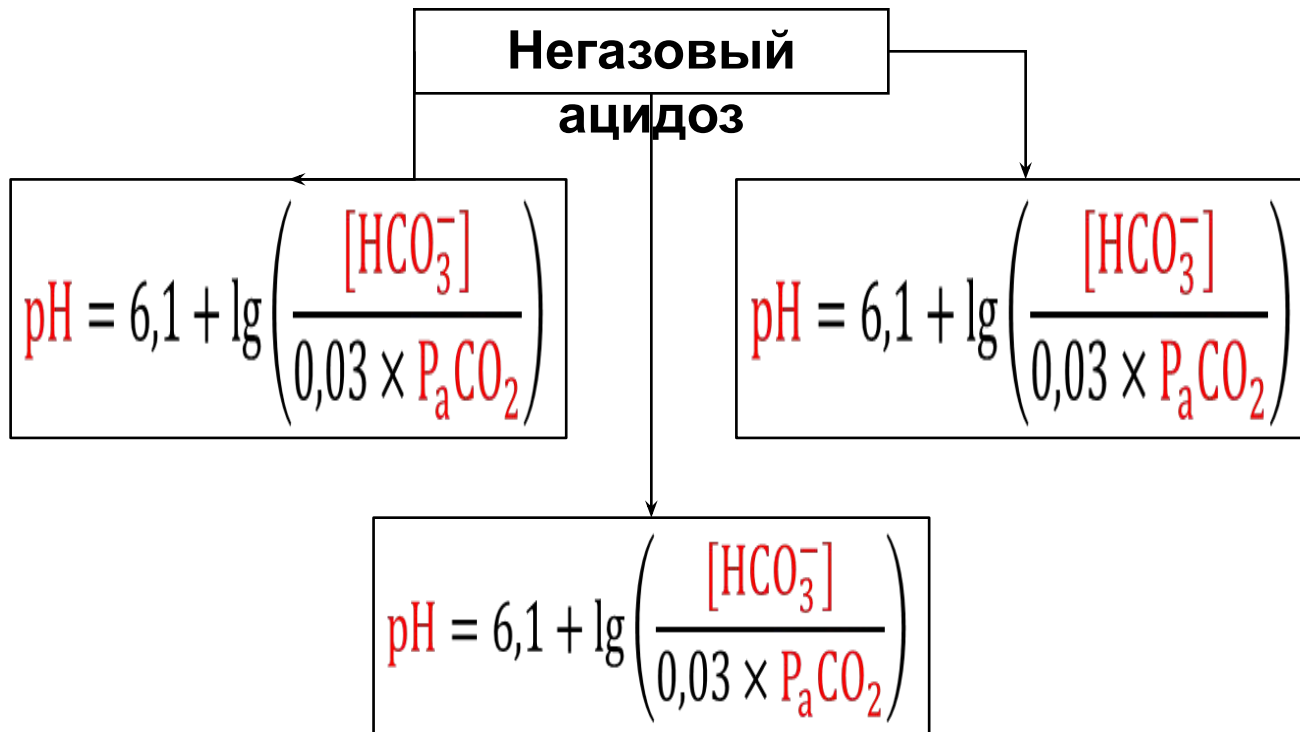
Газовый ацидоз

Негазовый ацидоз

Негазовый ацидоз:

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$



Метаболический ацидоз

- Диарея
- Почечная недостаточность средней степени
- Введение жидкостей, содержащих хлориды (в избытке)
- Компенсация респираторного алкалоза
- Почечный канальцевый ацидоз
- Лактат-ацидоз
- Кетоацидоз диабетический
- Кетоацидоз алкогольный
- Почечная недостаточность
- Отравление салицилатами, метанолом, этиленгликолем
- Голодание

Компенсация негазового ацидоза:

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

Срочные механизмы:

1. Активация буферных систем
2. ↑ альвеолярной вентиляции

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_aCO_2} \right)$$

ПРАВИЛО № 2

↓ pH

↓ (N)

pCO₂

↓ SB

↓ HCO₃⁻

Негазовый ацидоз



Газовый алкалоз

Причины газового алкалоза ($\downarrow p\text{CO}_2$)

- Естественная гипервентиляция
 - Нормо- и гипобарическая гипоксическая гипоксия
 - Респираторный дистресс синдром, отек легких, тяжелая пневмония, асфиксия и пр.
 - Условие высокогорья
 - Токсическое раздражение дыхательных центров
 - Метаболитами (печеночная и почечная комы)
 - Лекарствами (салицилаты, ксантины и пр.)
 - Чрезмерное возбуждение ЦНС
 - Истероидные психоневрологические состояния
 - Менингоэнцефалиты
 - Кровоизлияния, травмы мозга
 - Тяжелая лихорадка (септические состояния)
 - Перегревание (ст. декомпенсации)
- Искусственная гипервентиляция
 - Механический режим ИВЛ



Проявления газового
алкалоза:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times P_a \text{CO}_2} \right)$$

Компенсация газового алкалоза:

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

Срочные:

Работа буферных систем
(реализуются в течение минут – часов)

Острый газовый алкалоз

(некомпенсированный),
менее 3–5 дней от начала
заболевания

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

$$pH \downarrow = 6,1 + \lg \left(\frac{\downarrow [HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

Хронический газовый алкалоз

(субкомпенсированный),
более 3–5 дней от начала
заболевания

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

ПРАВИЛО № 3

↑pH

↑Cl⁻ в

плазме

↓pCO₂

↓SB

Газовый алкалоз



Негазовый алкалоз

Негазовый алкалоз:

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

**Негазовый
алкалоз**

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times P_a \text{CO}_2} \right)$$

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times P_a \text{CO}_2} \right)$$

Причины негазового алкалоза

- Первичный и вторичный гиперальдостеронизм
 - Опухоли коры надпочечников (\uparrow АКТГ)
 - Падение ОЦК (гиповолемия)
- Выделительный алкалоз
 - Желудочный - потеря HCl с рвотными массами (токсикоз беременных, кишечная непроходимость, пилороспазм)
 - Кишечный – потеря K^+ при диарее, фистуле тонкого кишечника
 - Почечный потеря K^+, H^+, Cl^- с мочой при длительном применении диуретиков
- Избыточное введение щелочных валентностей (гидрокарбоната)
 - Нарушение режима лечения ацидотического состояния

**Проявления негазового
алкалоза:**

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times P_a \text{CO}_2} \right)$$

Компенсация негазового алкалоза:

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

Срочные механизмы:

1. Активация буферных систем
2. ↓ альвеолярной вентиляции

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

$$pH = 6,1 + \lg \left(\frac{[HCO_3^-]}{0,03 \times P_a CO_2} \right)$$

ПРАВИЛО № 4

↓(N)

↓ pCO_2

↑pH

↑ HCO_3^-

↑SB



Негазовый алкалоз

$\uparrow \text{CO}_2, \text{SB}$

$\downarrow \text{pH}, \text{Cl}^-$

Газовый ацидоз



$\uparrow \text{CO}_2 \downarrow \text{SB}$

Смешанный ацидоз



$\downarrow \text{CO}_2, \text{SB}$

$\uparrow \text{pH}, \text{Cl}^-$

Газовый алкалоз



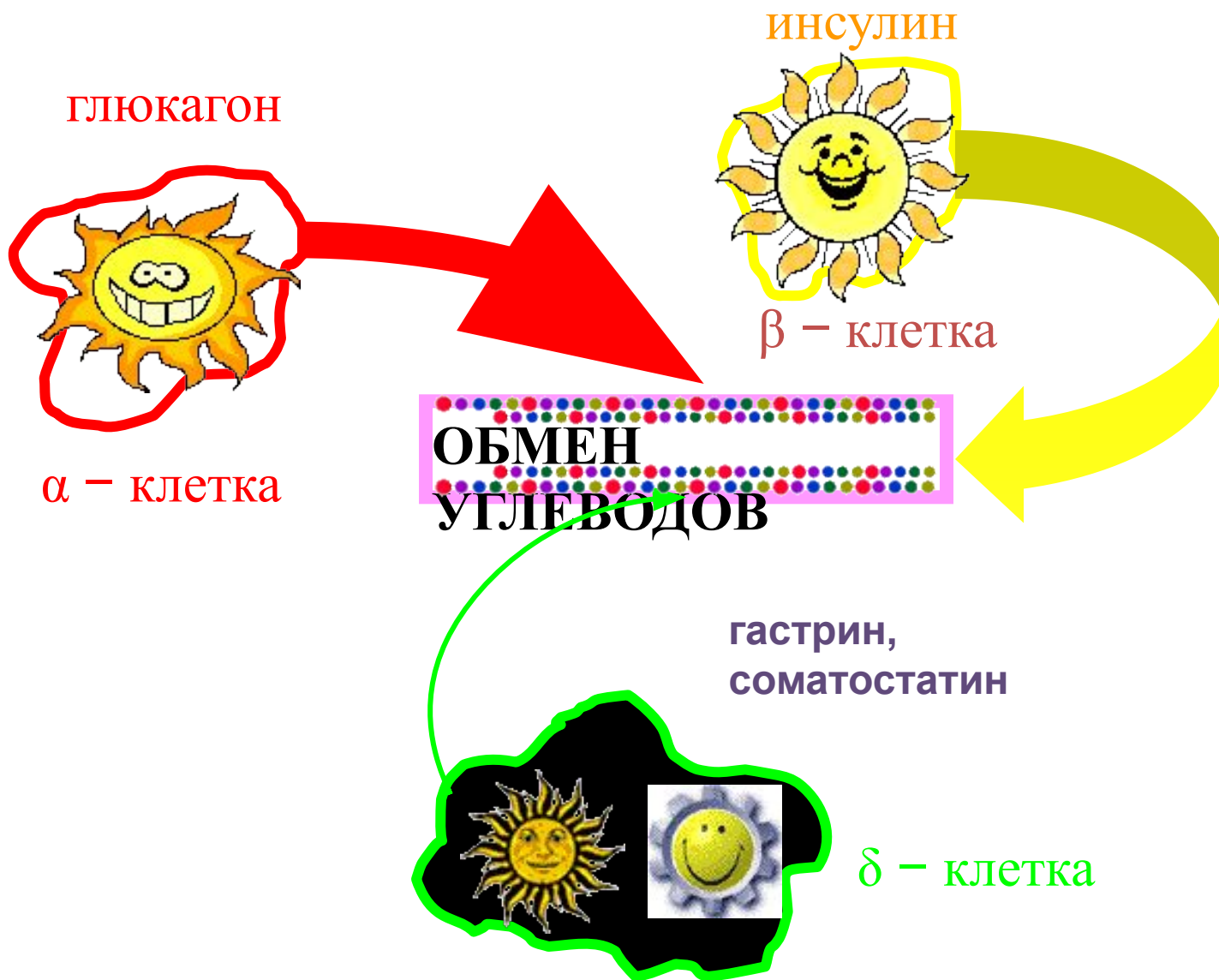
$\downarrow \text{CO}_2 \uparrow \text{SB}$

Смешанный алкалоз



Нарушение углеводного обмена

Клетки островков Лангерганса и их гормоны



Стимуляторы секреции и антагонисты инсулина

инсулиназа



глюкоза



инсулин

Антагонисты



адреналин

норадреналин

глюкокортикоиды

глюкагон

соматостатин

соматотропин

β -адреноблокаторы

простагландин А

Стимуляторы



глюкоза

аминокислоты

жирные кислоты

кишечные гормоны

β -адреномиметики

холиномиметики



Динамика метаболизма глюкозы в организме

ГЛЮКАГОН



гликогенсинтетаза

гексокиназа

гликоген

ГЛЮКОЗА

Г - 6 - Ф

пируват

АцКоА

фосфорилаза

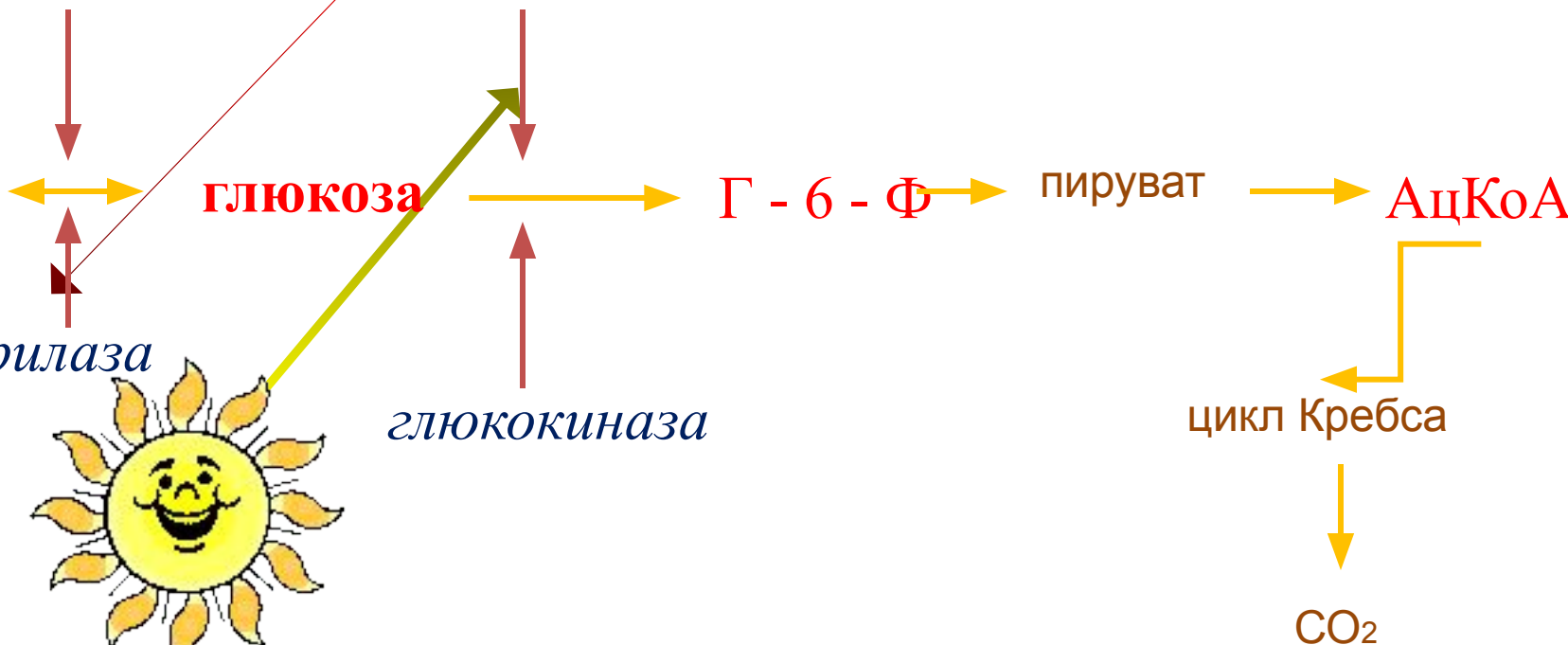
глюкокиназа

цикл Кребса

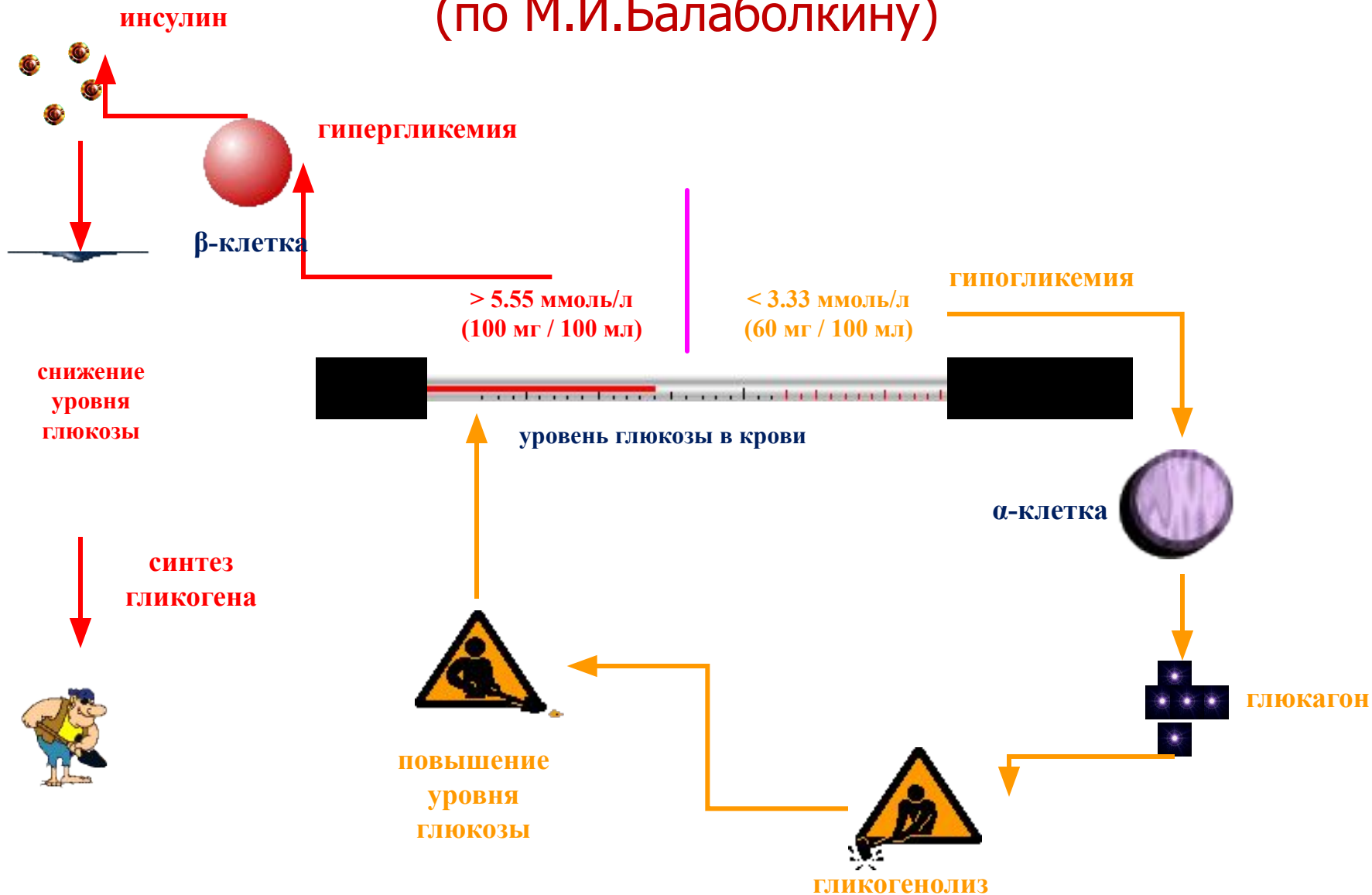
CO₂



инсулин



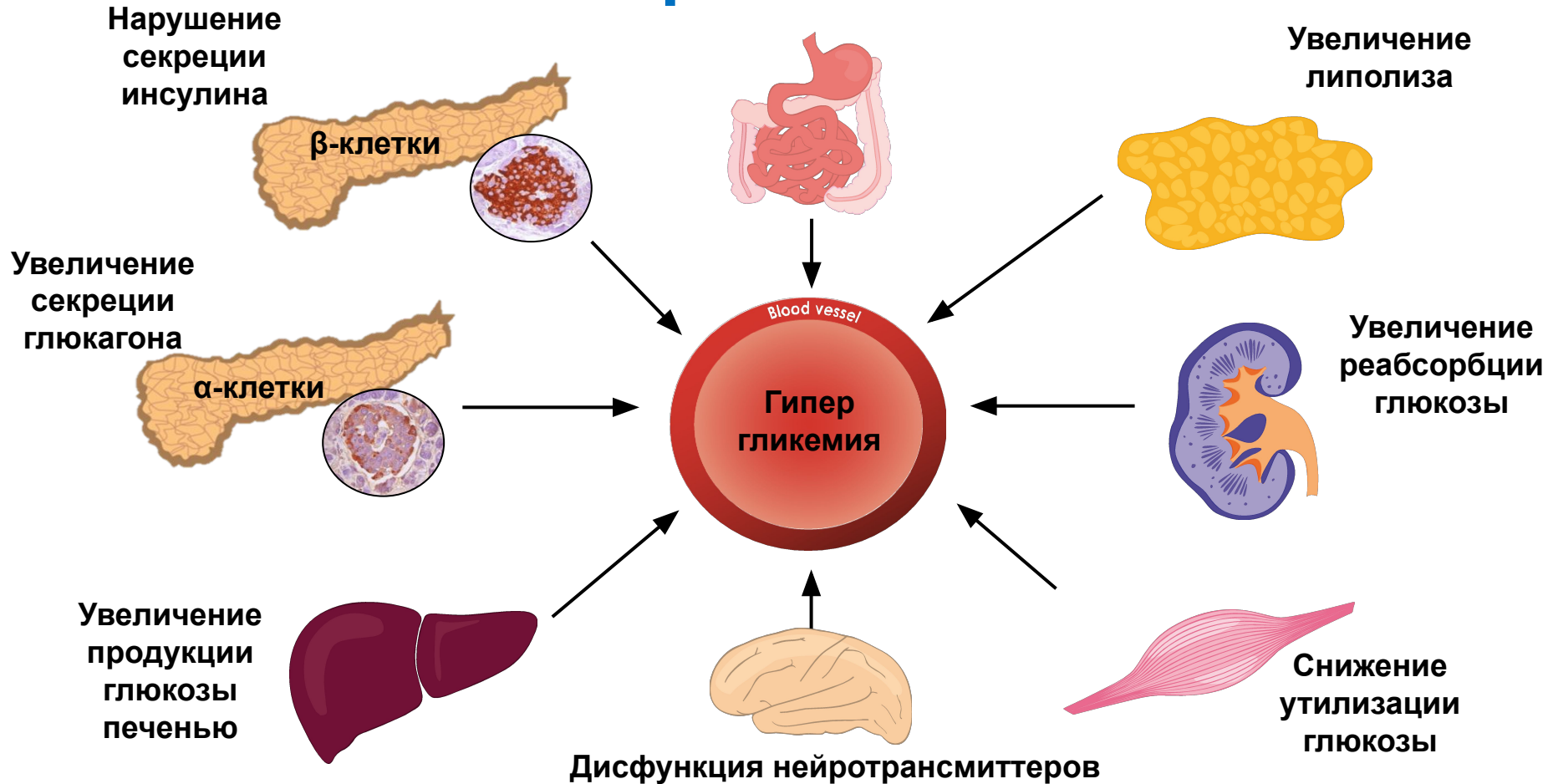
Участие инсулина и глюкагона в метаболизме глюкозы (по М.И.Балаболкину)



ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

«Зловещий октет» в развитии гипергликемии

Снижение инкретинового эффекта



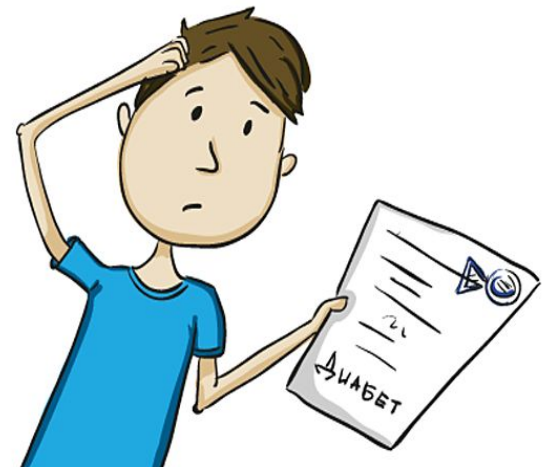
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

(лат. diabetes mellitus; diabetes - проникать через что-либо, mel - мёд)

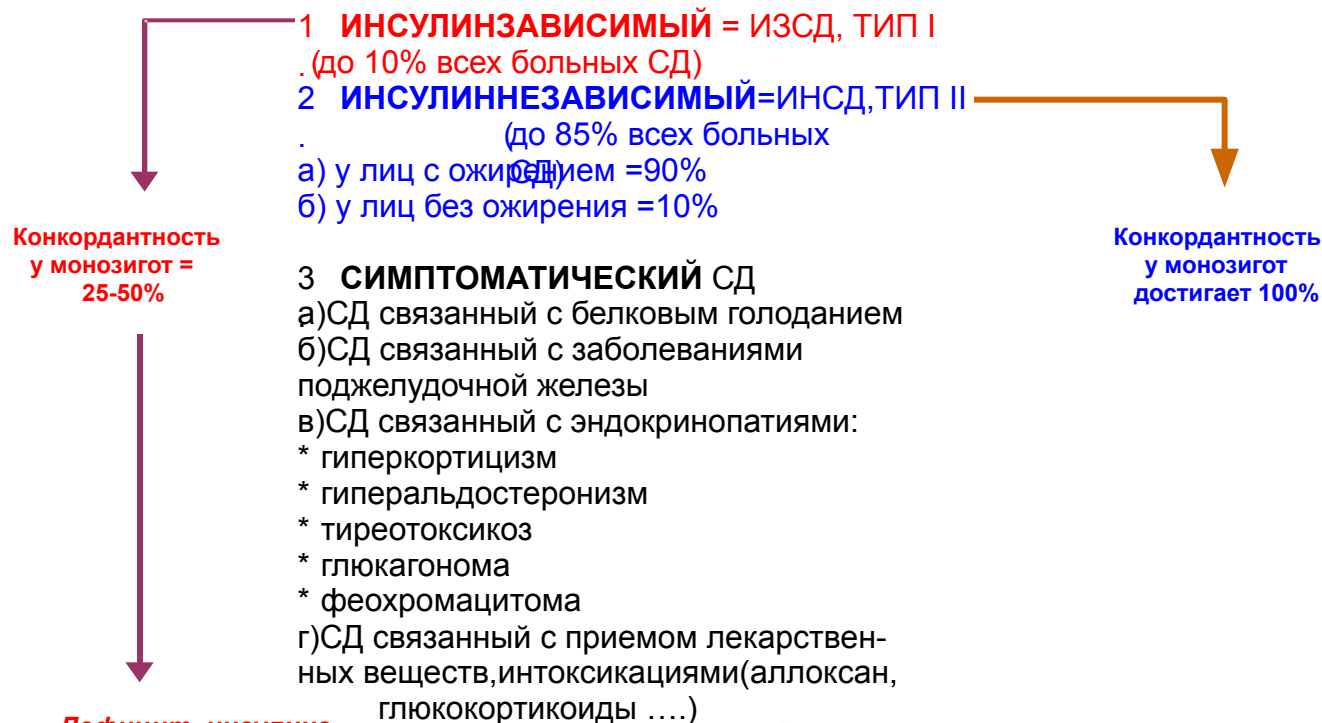
- типовая форма патологии, патогенетическую основу которой составляет *ГИПОИНСУЛИНИЗМ*, приводящий к нарушению всех видов обмена веществ, развитию микро- и макроангиопатий и иммунной недостаточности.

Общая заболеваемость СД = 1,0 – 6,0%

Среди лиц с избыточной массой тела = 10,0-3



Основные формы сахарного диабета



**Дефицит инсулина
(абсолютная инсулиновая
недостаточность)**

- Формы ИЗСД**
- 1 АУТОИММУННАЯ** (HLA B8-DR3)
* антитела к островковым клеткам и другим тканевым элементам
 - 2 ВИРУСИНДУЦИРОВАННАЯ** (HLA B15-DR4)
* β- цитотропные вирусы(краснуха,эпидемический чешуй паротит, эпидемический гепатит....)
 - 3 КОМБИНИРОВАННАЯ**
(HLA B8-DR3/ B15-DR4)
 - 4 МЕДЛЕННОПРОГРЕССИРУЮЩАЯ (MODY)**
= взрослый тип начала диабета у молодых
* аутосом. домин. дефицит гексокиназы IV

Портативный набор диабетика всегда должен состоять из:

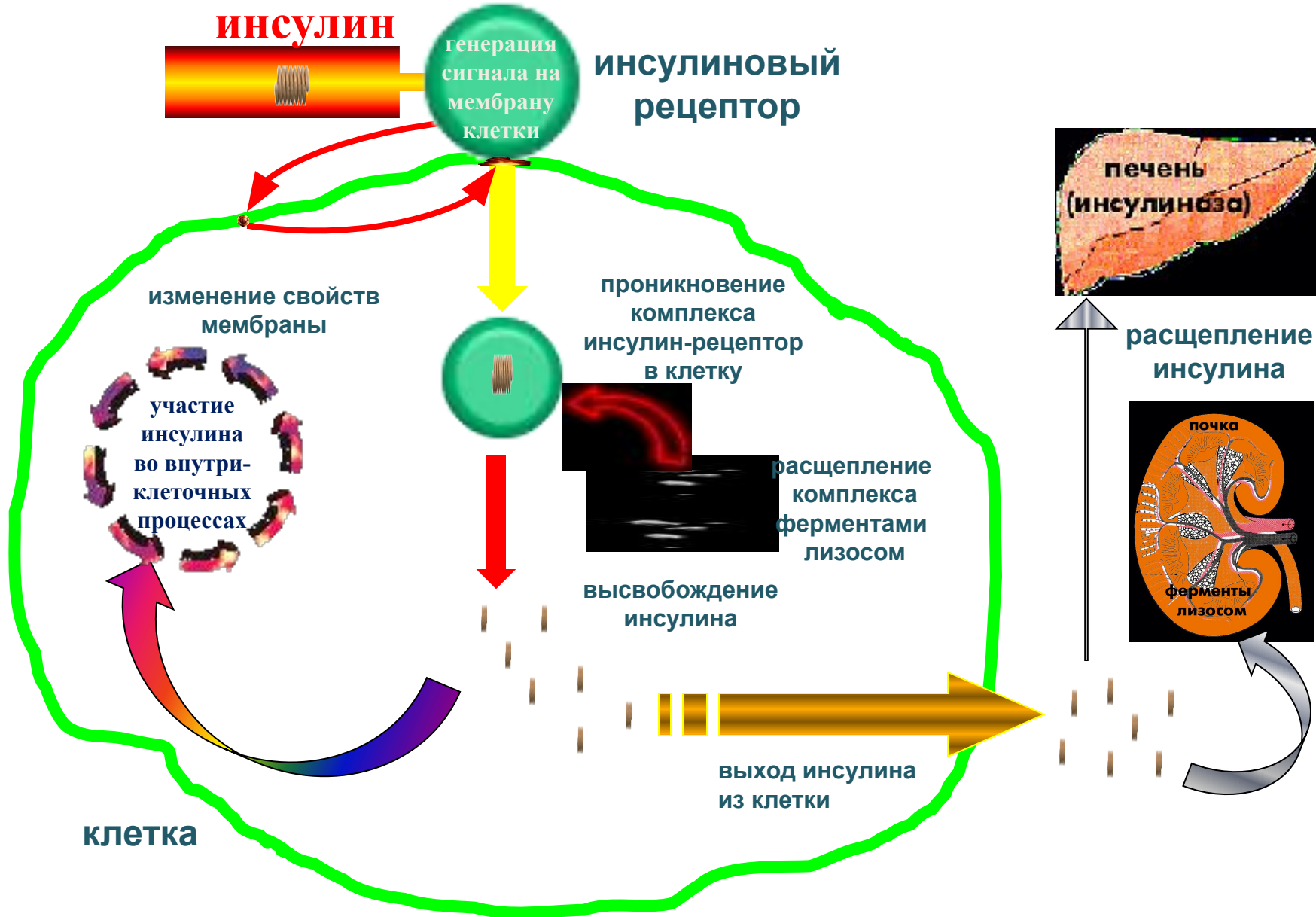
- глюкометра
- ампул с инсулином
- шприца или ручки для инъекций
- дезинфицирующей жидкости
- ваты



Отличия сахарного диабета 1 и 2 типа

Признак	СД 1 типа	СД 2 типа
Частота возникновения	10%	90%
Возраст	молодой	пожилой
Причины возникновения	аутоиммунные заболевания, вирусные инфекции, генетическая предрасположенность	переедание, ожирение, стрессы, гиподинамия, семейная предрасположенность
Масса тела	понижена	повышена
Начало развития	острое, склонность к кетацидозу	постепенное
Недостаточность инсулина	абсолютная	относительная
Лечение	инсулин	диета, сахароснижающие препараты

Схема метаболизма инсулина



Абсолютная инсулиновая недостаточность

1. Дефицит аминокислот для синтеза инсулина



2. Дефицит стимулов биосинтеза инсулина (аминокислот - аргинина, лейцина; жирных кислот, гормонов - СТГ, T_3 , T_4 , глюкагона, АКТГ; ГЛЮКОЗЫ)

3. Дефицит трансмембранных “транспортёров” (рецепторов) глюкозы - ГЛЮТ 2, ГЛЮТ 1

4. Дефицит гексокиназы IV

5. Мутации генов инсулина (проинсулина)

6. Уменьшение синтеза проинсулина

7. Уменьшение образования инсулина из проинсулина

8. Нарушение депонирования инсулина в секреторных гранулах

9. Снижение освобождения инсулина из секреторных гранул (процесс экзоцитоза)

10. Уменьшение количества β-клеток

Гипоинсулинемия

Абсолютная («панкреатическая») инсулиновая недостаточность

Причины уменьшения массы β - клеток

- Панкреатиты**
- Врожденная гипоплазия поджелудочной железы**
- Опухоли, разрушающие железу**
- Дистрофия железы (фиброз, амилоидоз)**
- Гемосидероз железы (отложение железо-содержащего пигмента, образующегося при распаде гемоглобина)**
- Инфекционно-токсические поражения железы**
- Аутоиммунное поражение β -клеток**
- Некроз β -клеток при накоплении в железе аллоксана (продукта распада мочевой кислоты)**

Относительная («внепанкреатическая») инсулиновая недостаточность

Патогенетическая основа

□ Повышенное разрушение инсулина:

1. Инсулиназой (в печени, а также - в жировой ткани, почках, плаценте)
2. Антителами

□ Чрезмерно прочная связь инсулина с транспортными белками -

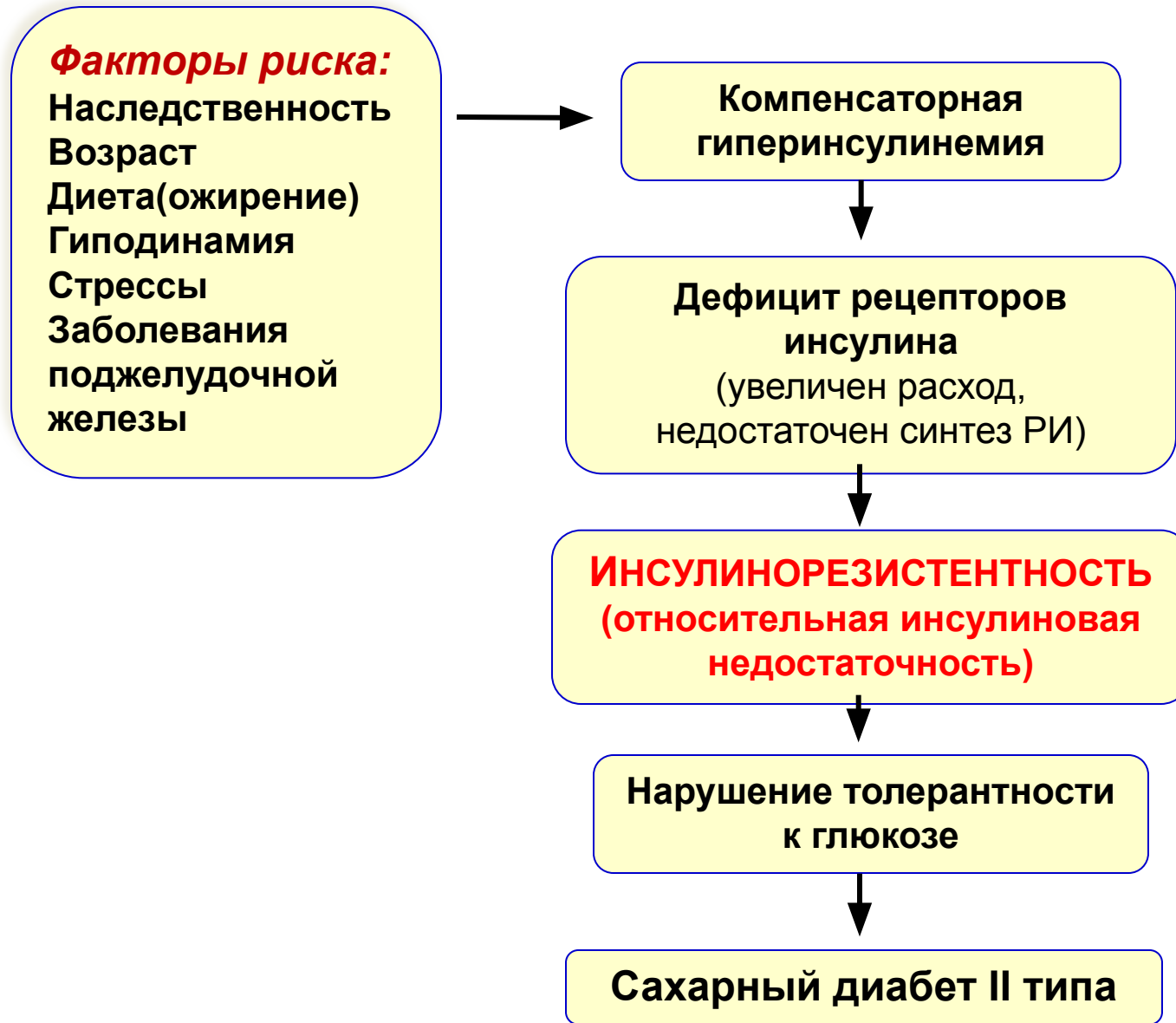
трансферрином, альфа - глобулином (свободный инсулин активирует утилизацию глюкозы преимущественно мышечной тканью, а связанный инсулин - жировой тканью, в которой имеется фермент липопроотеинлипаза, освобождающий инсулин из связи с белками)

□ Чрезмерная продукция «контринсулиновых гормонов»:

глюкокортикоидов, СТГ, тиреоидных гормонов, глюкагона, адреналина)

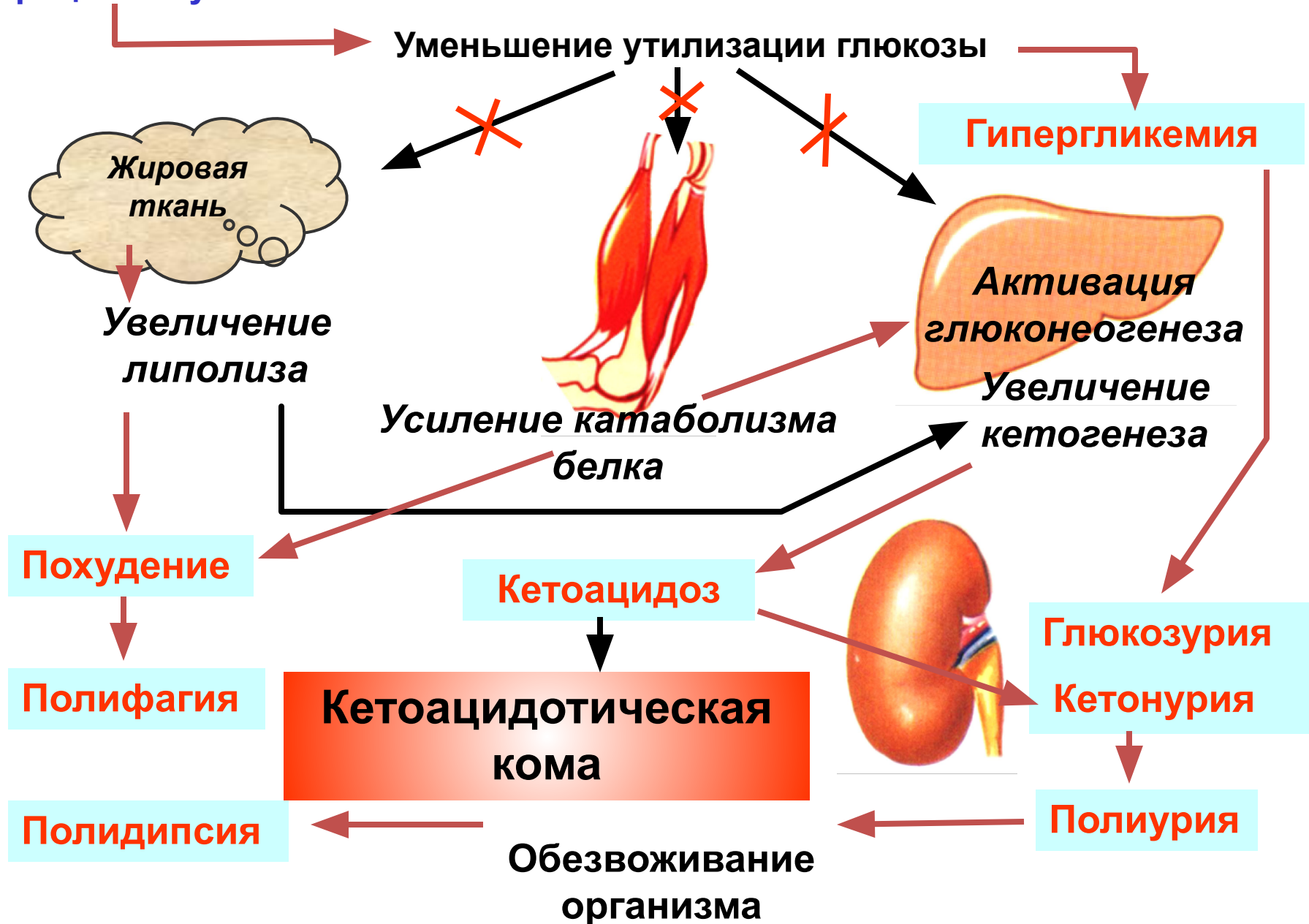
□ Ареактивность тканей клеток-мишеней к инсулину (инсулинорезистентность)

Патогенез сахарного диабета II типа



Основные проявления гипoinsулинизма

Дефицит инсулина



СИМПТОМЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА

СИМПТОМЫ ДИАБЕТА

СУБЪЕКТИВНЫЕ (жалобы больного)

полиурия

полидипс
ия

полифаг
ия

гнойничковые
заболевания
кожи

кожный
зуд

мышечная
слабость



ДАННЫЕ ЛАБОРАТОР- НОГО

ИССЛЕДОВАНИЯ
гипергликем
ия

глюкозури
я

липидеми
я

кетонемия

кетонури
я

метаболическ
ий
ацидоз

гипераминоацидем
ия

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

ОСТРЫЕ

Диабетический кетацидоз, ацидотическая кома
(чаще при ИЗСД)

Гипогликемическая кома

Гиперосмолярная кома
(чаще при ИНСД)

ХРОНИЧЕСКИЕ син.: поздние - 15-20 лет гипергликемии

Ангиопатии

Невропатии

Ретинопатии

Снижение активности факторов системы ИБН

Энцефалопатии

Нефропатии

Осложнения сахарного диабета

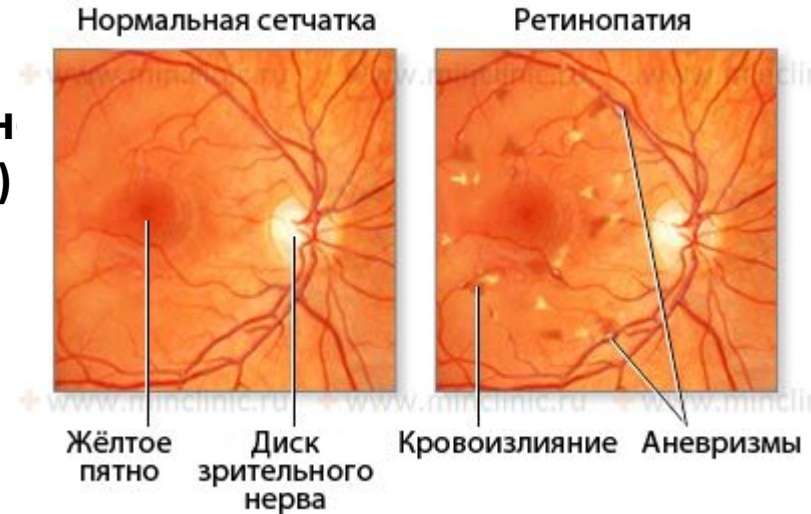
Микроангиопатии

(поражения микрососудов различных органов тканей: почек, сетчатки, нервной ткани и др.)

Диабетическая нефропатия

Диабетическая ретинопатия

Диабетическая нейропатия



Макроангиопатии

(атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, сердца, почек, нижних конечностей)

Инсульты

Инфаркты

«Диабетическая стопа»



Микро- и макроангиопатии при сахарном диабете

Механизмы развития микроангиопатий:

- Отложение в сосудистой стенке многоатомных сахароспиртов - сорбита, маннита и др. продуктов восстановления глюкозы;
- Гликилирование сосудистой стенки;
- Инфильтрация сосудистой стенки белками острой фазы;
- Снижение образования эндотелиального релаксирующего фактора -NO ;
- Снижение активности Na^+/K^+ и Ca^{++} -зависимой АТФ –азы :стойкая вазоконстрикция;
- Снижение анионного заряда эндотелиоцитов, способствующее адгезии тромбоцитов;
- Уменьшение соотношения простаглицлины/тромбоксаны: микротромбозы.....

Механизмы развития макроангиопатий:

1. Отложение холестерина в сосудистой стенке вследствие:

- гиперхолестеринемии;
- уменьшения в крови фосфолипидов ;
- повышения в крови липопротеидов низкой плотности;
- снижения липолитической активности сосудистой стенки;

2. Активация тромбообразования

3. Пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки

Комы при сахарным диабетом:

Гиперосмолярная

* Гипергликемия

(резко выраженная!)

* Гипернатриемия, гиперхлоремия, гиперазотемия.

* Дегидратация головного мозга

* Нарушения мозгового кровообращения

* Энергодефицит головного мозга

* Сухость кожи и слизистых оболочек

* Мышечная гипертония

* Судороги

* Арефлексия

* Артериальная гипотензия

* Тахипноэ

* Миоз

* Гипотония глазных яблок

Кетоацидотическая

* Гиперкетонемия

(кетоацидоз!)

* Гипергликемия (умеренная)

* Дегидратация головного мозга

* Ионный дисбаланс

* Энергодефицит головного мозга

* Запах ацетона в выдыхаемом воздухе

* Сухость кожи и слизистых оболочек

* Мышечная гипотония

* Гипорефлексия

* Артериальная гипотензия

* Дыхание Куссмауля

* Миоз

* Гипотония глазных

Лактатацидотическая

* Гиперлактацидемия

(лактатацидоз!)

* Ионный дисбаланс

* Гипергликемия (незначительная)

* Энергодефицит головного мозга

* Двигательное возбуждение

* Диспептические явления (рвота)

* Артериальная гипотензия

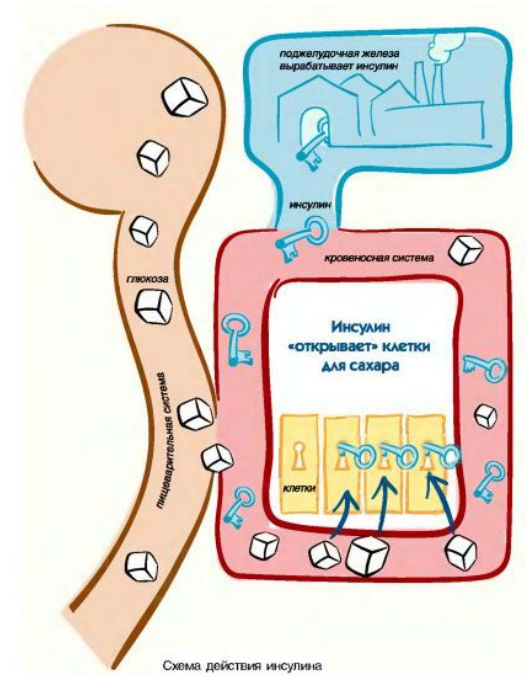
(м.б. коллапс)

* Брадикардия

* Дыхание Куссмауля

Лечение сахарного диабета 1-го типа*

- ❑ Диетотерапия
- ❑ Физические нагрузки
- ❑ Заместительная инсулинотерапия
- ❑ Трансплантация поджелудочной железы
- ❑ Пересадка панкреатических островковых клеток

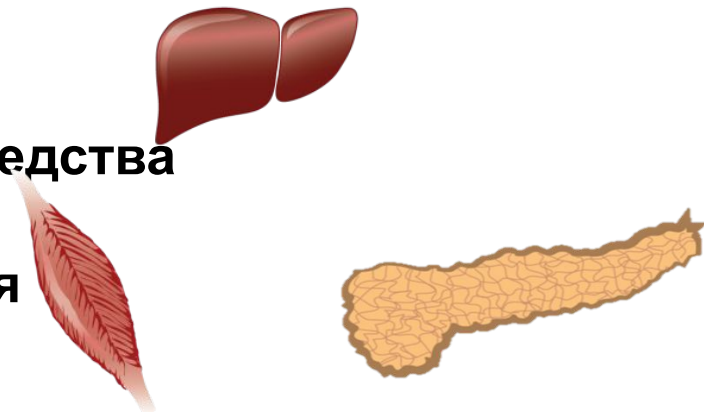


* мероприятия направлены на создание адекватного соотношения между поглощёнными углеводами, физической нагрузкой и количеством введённого инсулина

Лечение сахарного диабета 2-го типа

Немедикаментозная терапия

- Диетотерапия
- Растительные сахароснижающие средства
- Дозированные физические нагрузки
- Прекращение употребления алкоголя



Медикаментозная терапия

1. Пероральные сахароснижающие препараты:
2. Заместительная инсулинотерапия при неэффективности других мер

Профилактика осложнений

- Контроль АД (антигипертензивные препараты)
- Назначение гиполипидемической терапии (статины)



Показания для назначения инсулинотерапии

- ❑ Сахарный диабет 1-го типа
- ❑ Кетоацидоз, диабетическая гиперосмолярная, гиперлактодемическая комы
- ❑ Беременность и роды при сахарном диабете
- ❑ Значительная декомпенсация сахарного диабета 2-го типа
- ❑ Отсутствие эффекта от других способов лечения сахарного диабета 2-го типа
- ❑ Значительное снижение массы тела при сахарном диабете
- ❑ Диабетическая нефропатия



Самоконтроль

- ❑ Самоконтроль уровня гликемии является одним из основных мероприятий, позволяющих добиться эффективной длительной компенсации углеводного обмена
- ❑ В течение суток происходят колебания уровня глюкозы крови
- ❑ Использование глюкометров - более современный и адекватный метод оценки состояния
- ❑ Часто показания двух глюкометров разных фирм отличаются
- ❑ Целесообразно использование для измерения один и тот же глюкометр* одного производителя



* Достаточно нанести каплю крови на одноразовую индикаторную пластину, установленную в глюкооксидазный биосенсор, и через несколько секунд концентрация уровня глюкозы в крови (гликемия) известна

ГИПОГЛИКЕМИЯ

(греч. $\mu\upsilon\rho\omicron$ – под, ниже $\gamma\lambda\upsilon\kappa\upsilon\varsigma$ – сладкий $\eta\alpha\iota\mu\alpha$ – кровь)

- * Типовая форма патологии углеводного обмена (или состояние), характеризующееся снижением содержания глюкозы в плазме крови натощак ниже нормы

Гипогликемические состояния

ВИДЫ

Первичные (наследственные):

А. НАРУШЕНИЯ ДЕПОНИРОВАНИЯ ГЛИКОГЕНА (АГЛИКОГЕНОЗЫ)

*дефицит/блок гликогенсинтетазы

Б. НАРУШЕНИЯ РАСЩЕПЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА (ГЛИКОГЕНОЗЫ- “ болезни накопления”):

1. болезнь ГИРКЕ (гликогеноз 1 типа;
гепатонефромегальный гликогеноз)

*дефицит глюкозо-6 фосфатазы

2. болезнь ПОМПЕ (гликогеноз 2 типа;
генерализованный гликогеноз)

*дефицит 1,4 глюкозидазы

3. болезнь Мак-Ардля
(гликогеноз 5 типа; мышечный
гликогеноз)

*дефицит мышечной фосфорилазы

Вторичные (симптоматические)

1. АЛИМЕНТАРНАЯ

*голодание

2. ПЕРЕГРУЗОЧНАЯ

*интенсивная физ. нагрузка

3. НЕЙРОГЕННАЯ

*стресс

*расстройства ВНД

4. ЭНДОКРИННАЯ

*инсулома,

*надпочечниковая недостаточность
(болезнь Аддисона)

5. ПОЧЕЧНАЯ

*почечная глюкозурия (наследств.
тубулопатия - снижение
реабсорбции глюкозы вследствие
дефицита глюкозо-6-фосфатазы)

Проявления гипогликемий

А. Гипогликемический синдром

(уровень глюкозы 60-50мг%)

- слабость
- повышенная потливость
- сонливость
- чувство голода

Б. Гипогликемическая кома

(уровень глюкозы 40-30мг%)

1. Внезапное развитие мышечной слабости
2. Гиперкинез (мышечная дрожь, судороги)
3. Мышечный гипертонус
4. Мидриаз (расширение зрачков)
5. Сонливость, головная боль
6. Повышенная потливость
7. Дыхание Чейн-Стокса

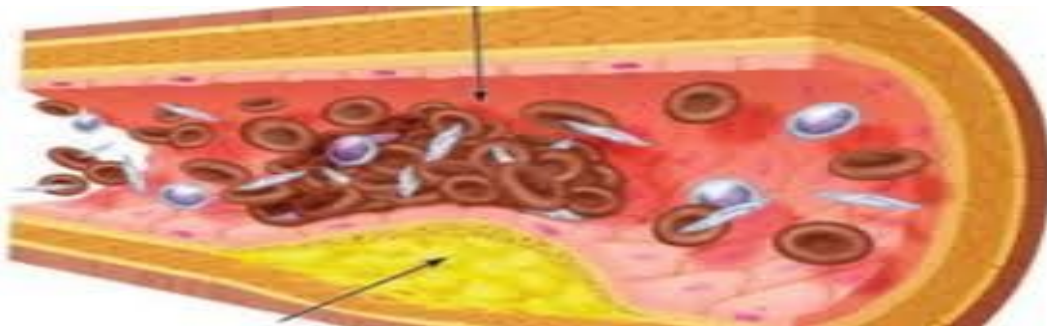
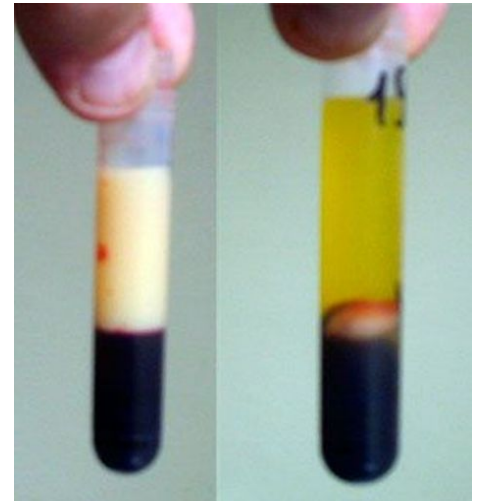
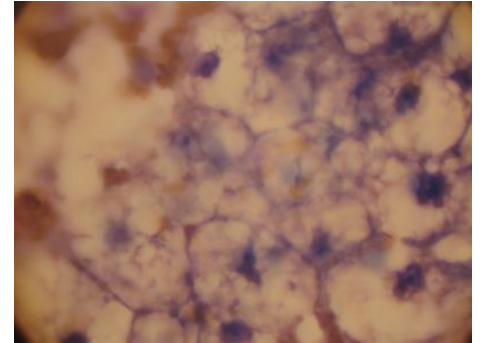
**Нарушение липидного обмена.
Атеросклероз**

ЛИПИДОЗЫ

(греч. lipos –жир, os – патологический процесс)

- типовая форма патологии липидного обмена, характеризующаяся расстройством метаболизма липидов:

- в клетках (*паренхиматозные липидозы*)
- в жировой клетчатке (*ожирение, истощение, липодистрофии*)
- в крови (*дислипидемии*)
- в стенках артерий (*атеросклероз, артериосклероз*)



Типовые нарушения липидного обмена (по происхождению)

1. Первичные (генетически детерминированные)

- **Моногенные** (дефицит липопротеинлипазы, апобелков липопротеинов, рецепторов к апобелкам липопротеинов)
- **Полигенные** (при мультифакториальных болезнях: сахарном диабете, алкоголизме, СКВ)
- **Хромосомные** (при микроделеции хромосомы 15 синдром Прадера-Вилли)

2. Вторичные (приобретенные)

- **Центрогенные** (при расстройствах ВНД)
- **Церебральные** (при органических поражениях ЦНС)
- **Эндокринные** (при эндокринопатиях)
- **Гепатогенные** (при поражениях печени и ЖВП)
- **Нефрогенные** (при патологии почек)
- **Панкреатогенные** (при нарушении внешнесекреторной функции pancreas)
- **Энтеральные** (при поражении ЖКТ)
- **Обменные и др.**



Типовые нарушения липидного обмена (по патогенезу)

1. Нарушение переваривания и всасывания липидов («алиментарная форма» расстройств)

- Панкреатическая ахилия
- Ахолия (печеночная и внепеченочная)
- Нарушение всасывания экзогенных жиров и ресинтеза триглицеридов в тонком кишечнике



2. Увеличение перемещения депонированного жира в печень при обеднении её гликогеном («транспортная форма» расстройств)

- Сахарный диабет
- Гиперкортицизм (болезнь Иценко - Кушинга)
- Голодание

3. Задержка липидов в крови («ретенционная форма» расстройств)

- Дефицит липопротеинлипазы (при холемии, дефиците инсулина)
- Дефицит или дефектность апопротеинов
- Дефицит или дефектность рецепторов к апопротеинам

Типовые нарушения липидного обмена (по характеру расстройств)

1. Нарушения содержания триглицеридов в органах и тканях

- Избыточное отложение липидов в жировой ткани (**ожирение**) или в клетках других тканей (**липидозы**)
- Патологическое уменьшение массы жировой ткани, сопровождающееся снижением количества липидов в организме (**липодистрофия**)

2. Нарушения содержания липопротеидов в крови

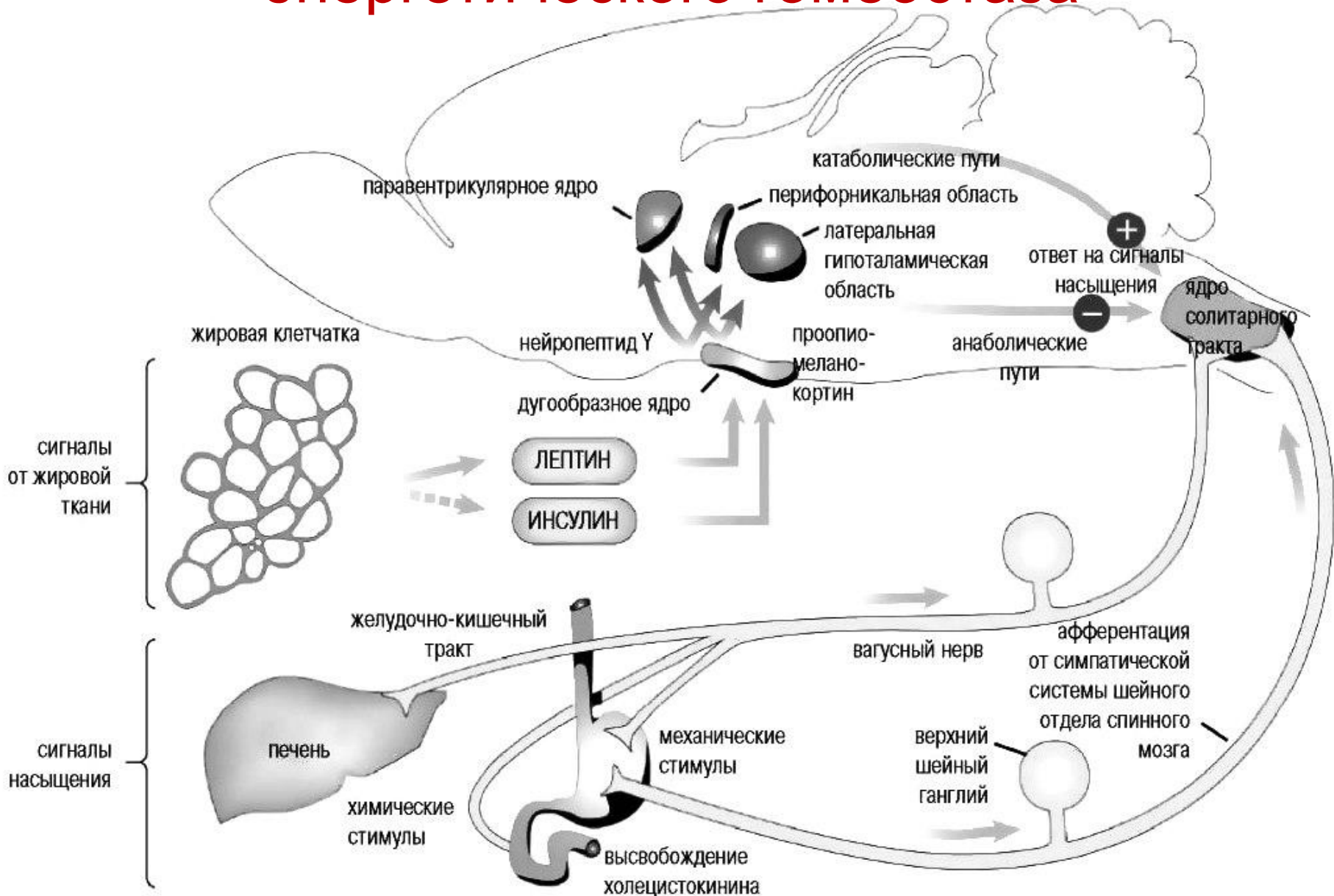
- **Гиперлипидемии** (общее содержание липидов в плазме крови более 8.0 г/л)
- **Гиполипидемии** (общее содержания липидов в плазме крови ниже 4.0 г/л)
- **Дислипопропротеинемии** (нарушения соотношения отдельных классов липопротеидов или появление их аномальных форм)

3. Нарушения промежуточного обмена жиров

- **Гиперхолестеринемия**
- **Гиперкетонемия**



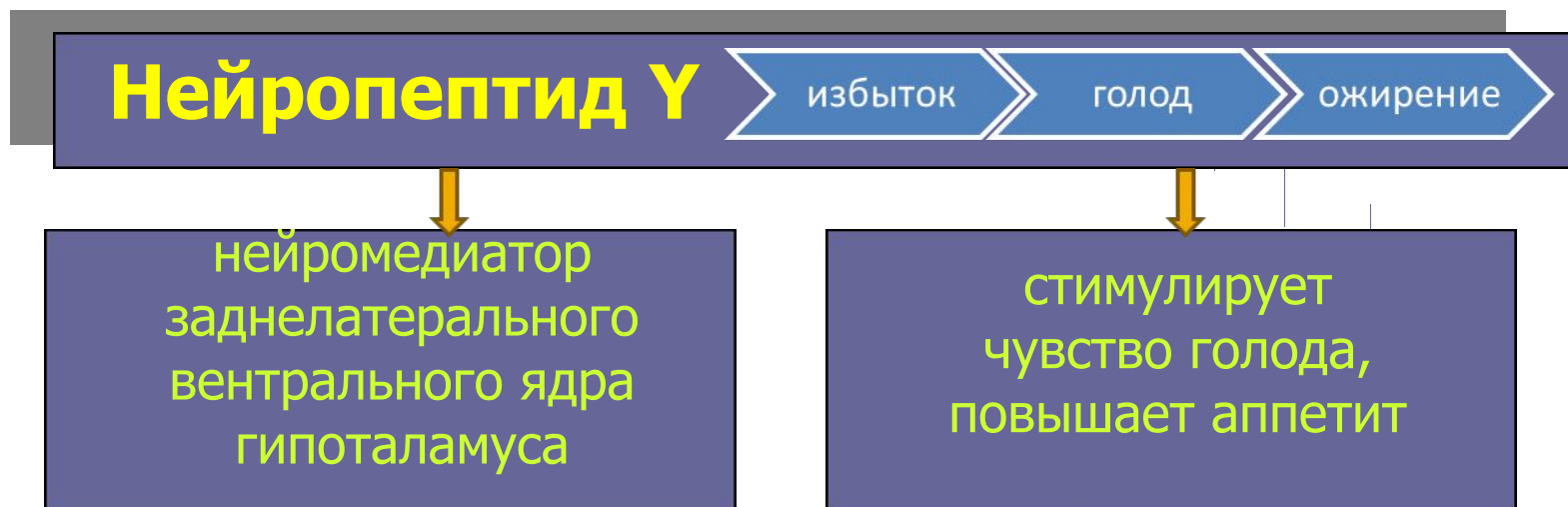
Центральные механизмы регуляции энергетического гомеостаза



Гормоны, ↑ и ↓ аппетит

Орексигенные эффекты (повышение аппетита)	Анорексигенные эффекты (понижение аппетита)
<u>Нейропептид Y</u>	<u>Лептин</u>
<u>Норадреналин (α2-рецепторы)</u>	<u>Норадреналин (α1-, β2-рецепторы)</u>
<u>β-эндорфин</u>	<u>Холецистокинин</u>
<u>Соматолиберин</u>	<u>Меланоцитостимулирующий гормон</u>
<u>Галанин</u>	<u>Кортиколиберин</u>
<u>Грелин</u>	<u>Серотонин</u>
<u>Соматостатин</u>	<u>Энтеростатин, Глюкагон, Тиролиберин, Вазопрессин, Бомбезин</u>
<u>Анаболические стероиды</u>	<u>Эстрогены</u>
<u>Глюкокортикостероиды</u>	

Гормоны, влияющие на аппетит



ОЖИРЕНИЕ

- типовая форма патологии, характеризующаяся избыточным отложением триглицеридов в организме вследствие абсолютного (по сравнению с нормой) или относительного (по сравнению с липолизом) увеличения липогенеза в адипоцитах



ВИДЫ ОЖИРЕНИЯ:

А. По происхождению:

- Первичное (*полигенная форма патологии*)
- Вторичное (*центрогенное, гипоталамическое, эндокринное, обменное*)

Б. По механизму увеличения массы жировой ткани:

- Гиперпластическое (*характеризуется увеличением количества адипоцитов; развивается, как правило, у детей; резистентно к терапии*)
- Гипертрофическое (*характеризуется увеличением размеров адипоцитов; развивается, как правило, у взрослых, поддается традиционной терапии*)
- Смешанное

Причины ожирения

ПЕРВИЧНОГО

-нарушение функции системы липостата:
гипоталамус – адипоциты
(нейропептид Y - лептин)



ВТОРИЧНОГО

-избыточная калорийность пищи
-снижение интенсивности катаболизма
-сниженные энергозатраты организма



Ожирение (ИМТ)

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Масса тела (кг)}}{\text{Рост (м}^2\text{)}}$$

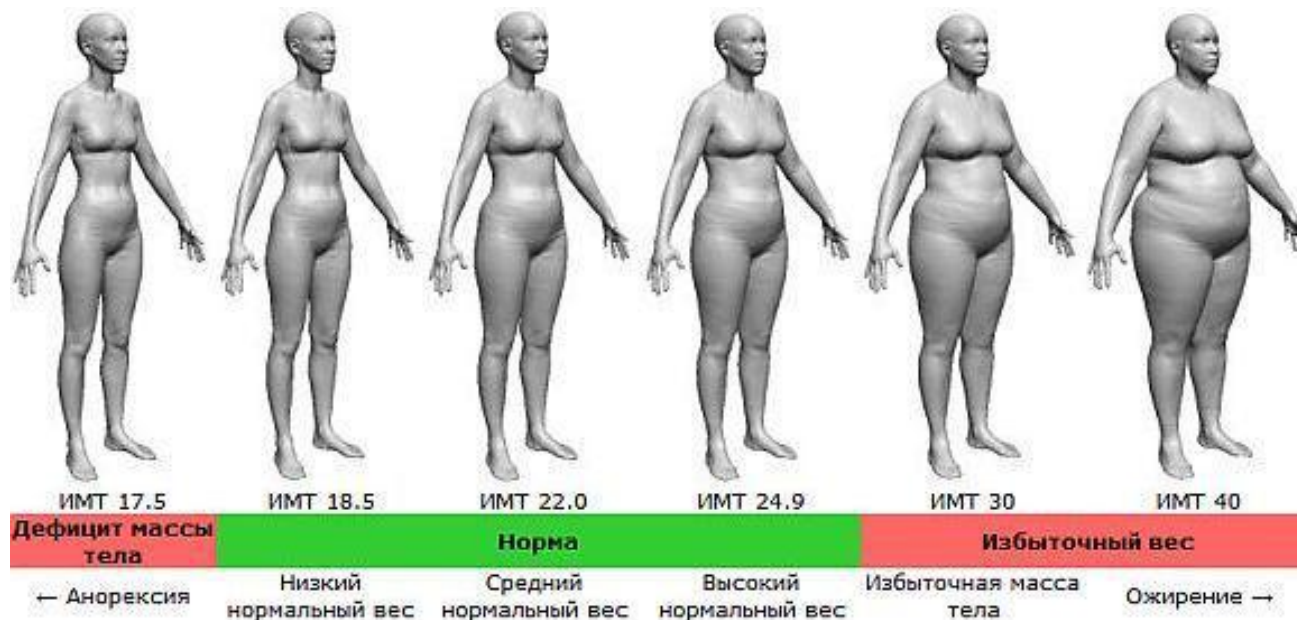
Нормальный ИМТ = 20.0 – 24.9

□ **Избыточная масса тела = 25.0 – 26.9**

□ **I степень ожирения = 27.0 - 30.0**

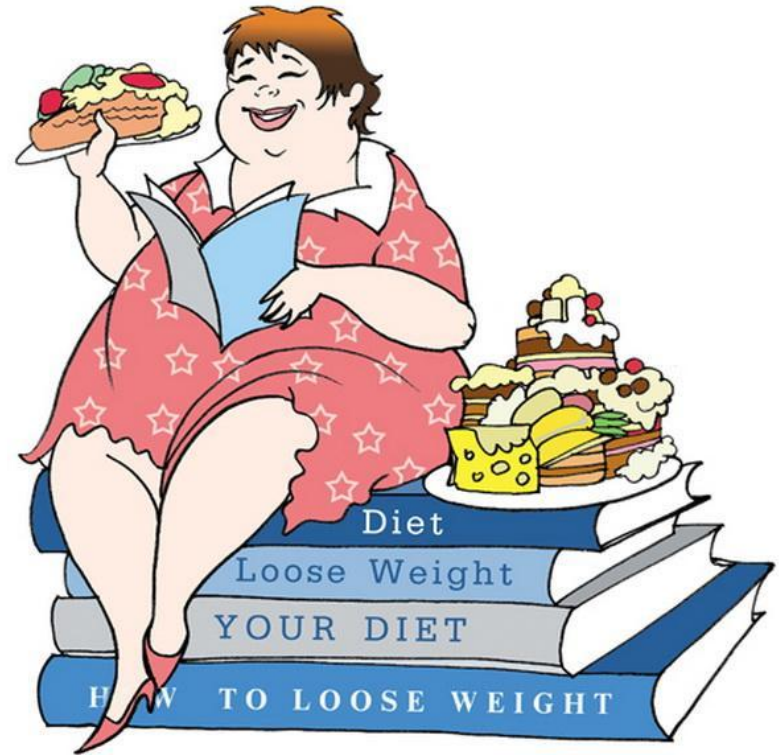
□ **II степень ожирения = 30.0 - 40.0**

□ **III степень ожирения - более 40.0**



Ожирение (механизмы развития)

- ↑ **липогенез** - избыточное, превышающее энергозатраты, потребление углеводов, жиров
- ↓ **липолиз** - недостаточное использование жира при нормальной функции пищевого центра
- **гиперинсулинизм** - активация синтеза триглицеридов в жировой ткани

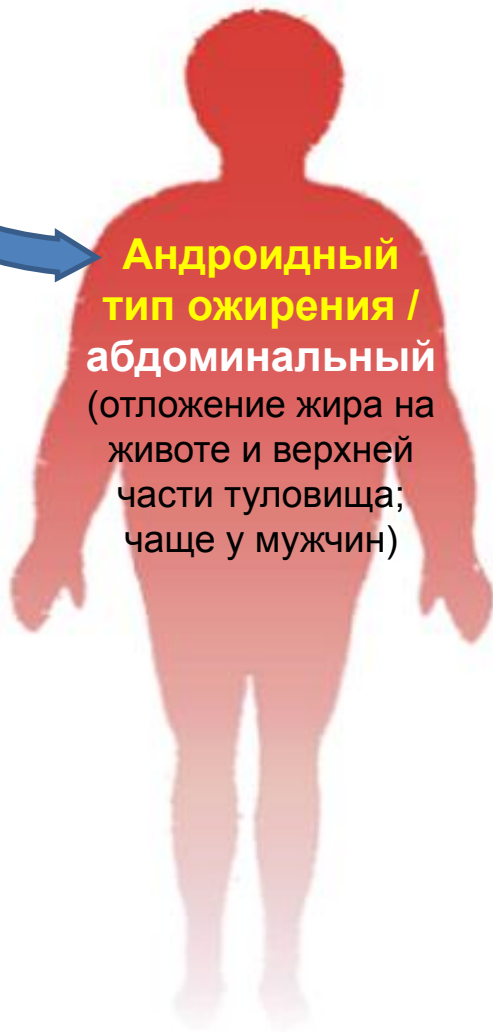


Типы ожирения

наиболее опасен



Андроидный тип ожирения / абдоминальный
(отложение жира на животе и верхней части туловища; чаще у мужчин)



Гиноидный тип ожирения / ягодично-бедренный
(отложение жира на бедрах, ягодицах и в нижней части туловища; чаще у женщин)



Ожирение по типу "груша"



Признак ожирения, опасного для здоровья
- **объем талии**

у женщин ≥ 88 см
у мужчин ≥ 102 см



Метаболический синдром – что это?



Основной признак:

Центральный (абдоминальный) тип ожирения –
ОТ > 80 см у женщин,
ОТ > 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

АГ (АД >130/85 мм рт. ст.)

Повышение уровня ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л

Снижение уровня ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л

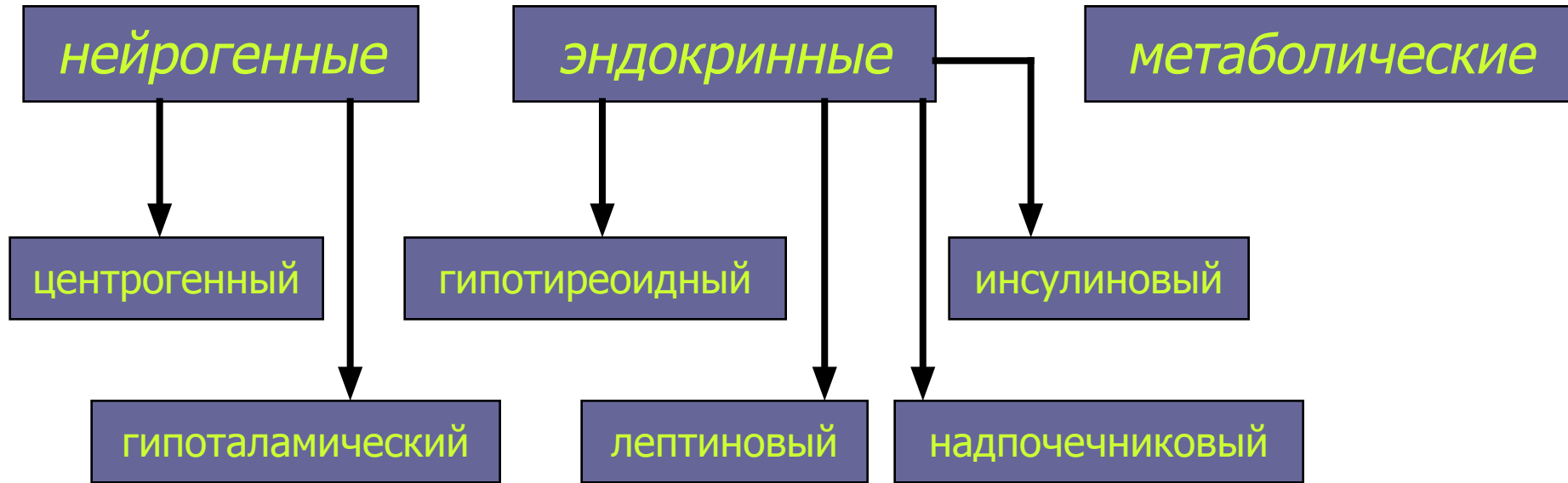
Повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л

Гипергликемия натощак

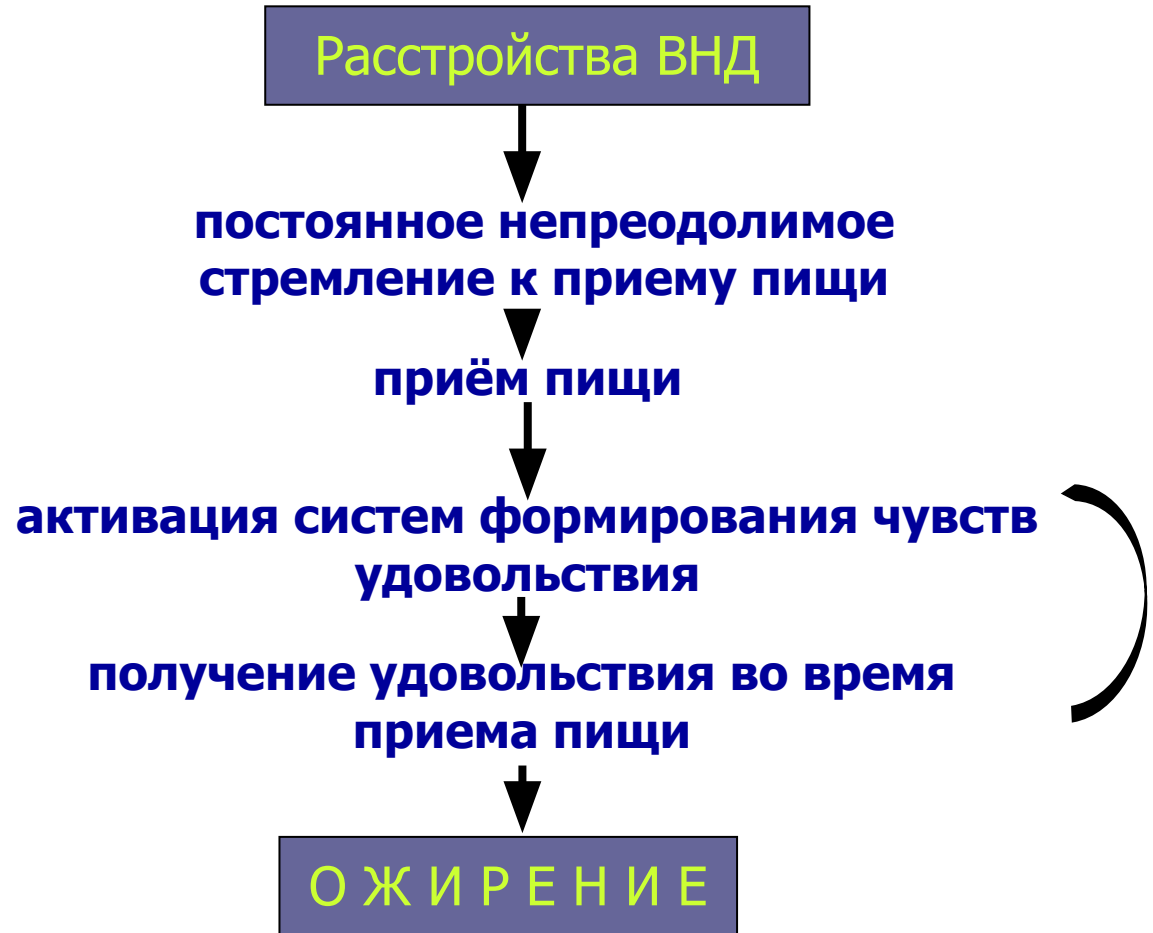
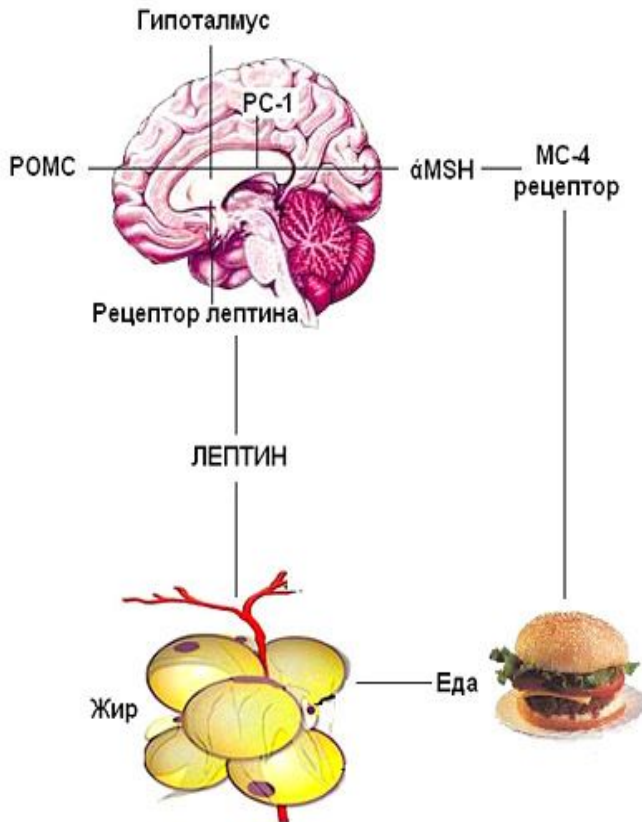
Нарушение толерантности к глюкозе

Центральное ожирение + 2 дополнительных критерия = метаболический синдром.

Основные звенья патогенеза ожирения



Нейрогенный центрогенный (корковый) механизм ожирения



Нейрогенный гипоталамический механизм ожирения

Повреждение нейронов гипоталамуса

повышение синтеза и секреции нейромедиатора - пептида Y

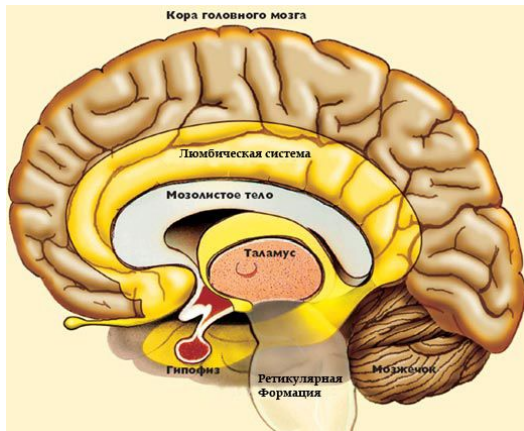
стимуляция чувства голода, повышение аппетита

+

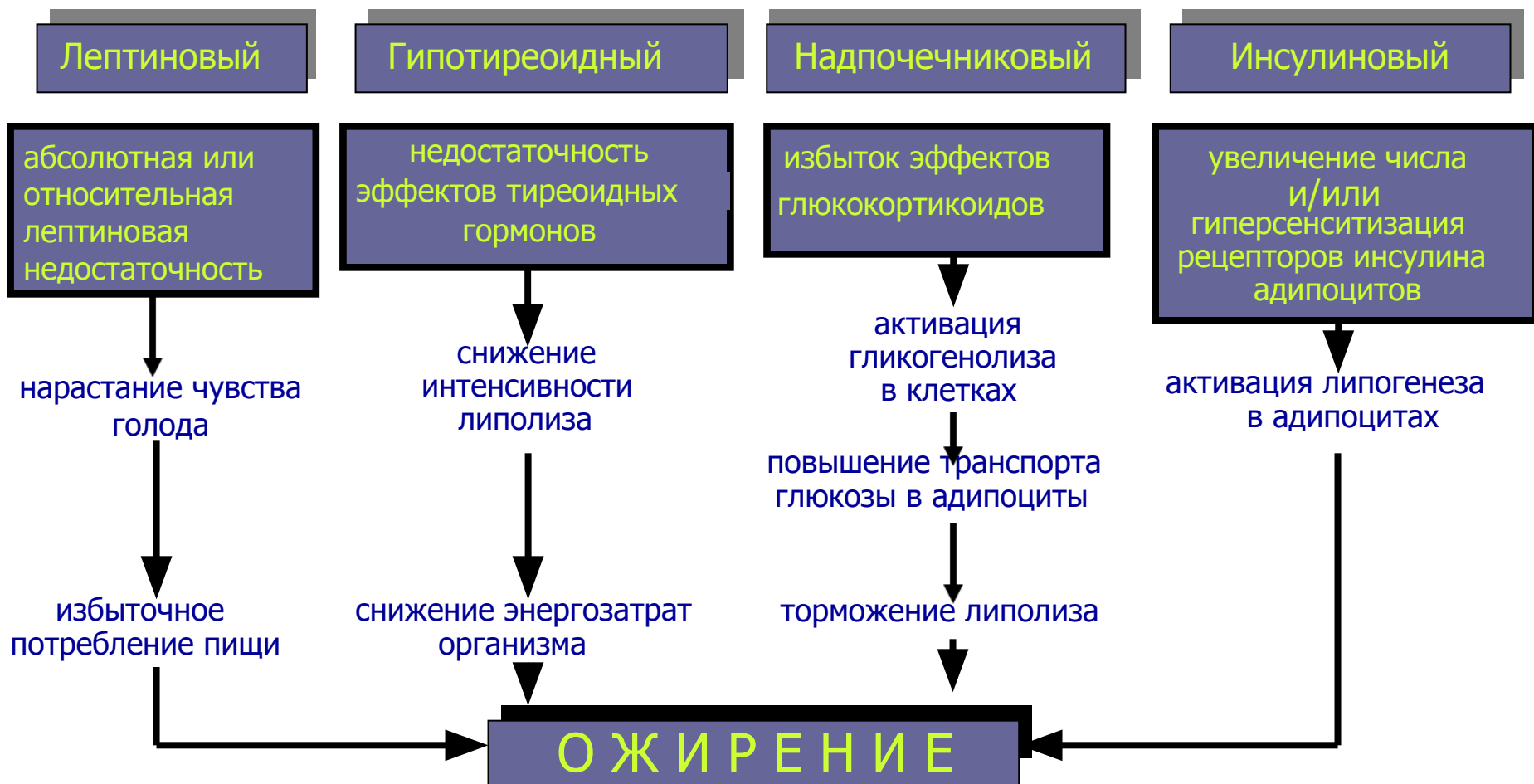
гипосенситизация рецепторов гипоталамуса к ингибиторам синтеза пептида Y (лептину и др.)

избыточный прием пищи

ОЖИРЕНИЕ



Эндокринные механизмы ожирения



Метаболический механизм ожирения

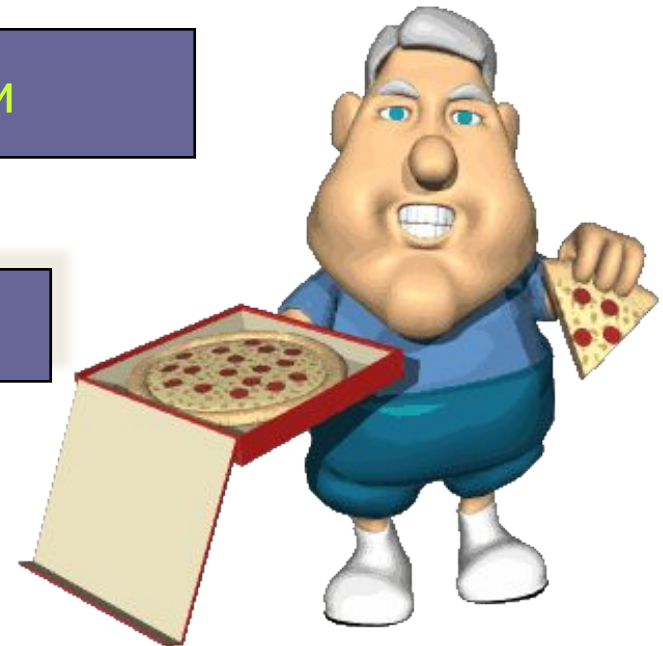
Нарушение механизма:

«торможение гликогенолиза при гиперлипидемии»

стимуляция чувства голода, повышение аппетита

избыточный прием пищи

ОЖИРЕНИЕ



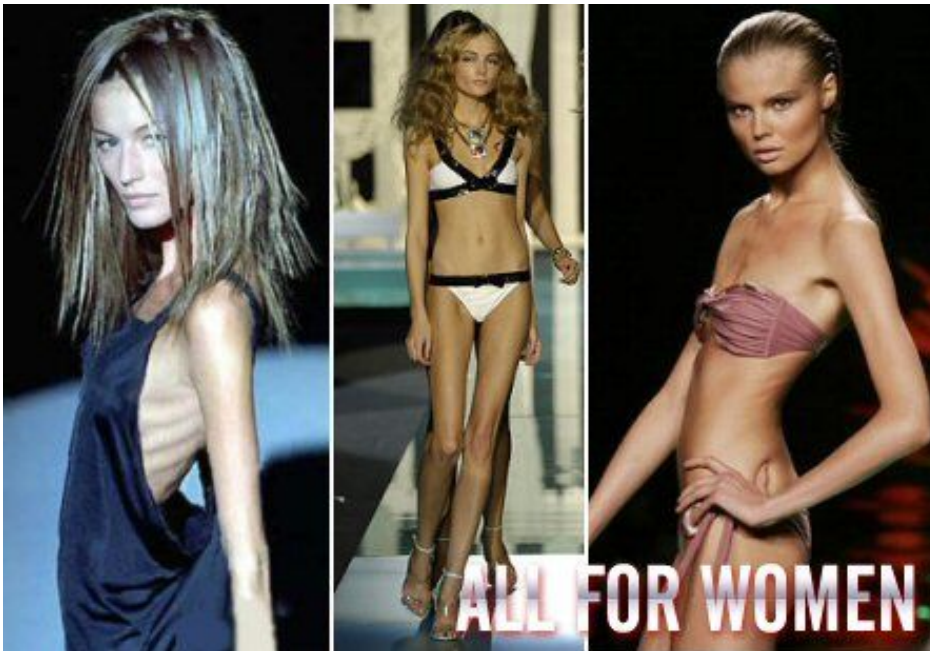
КАХЕКСИЯ (истощение)

(греч. **kakos** - плохой, **hexis** - состояние)

Патологическое снижение веса за счет жировой ткани

ИМТ < 18 кг/м²

ДЕФИЦИТ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ≥ 20-25% (до 50%)



Причины экзогенного истощения

ОТСУТСТВИЕ ИЛИ ДЕФИЦИТ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Истощение
запасов жиров

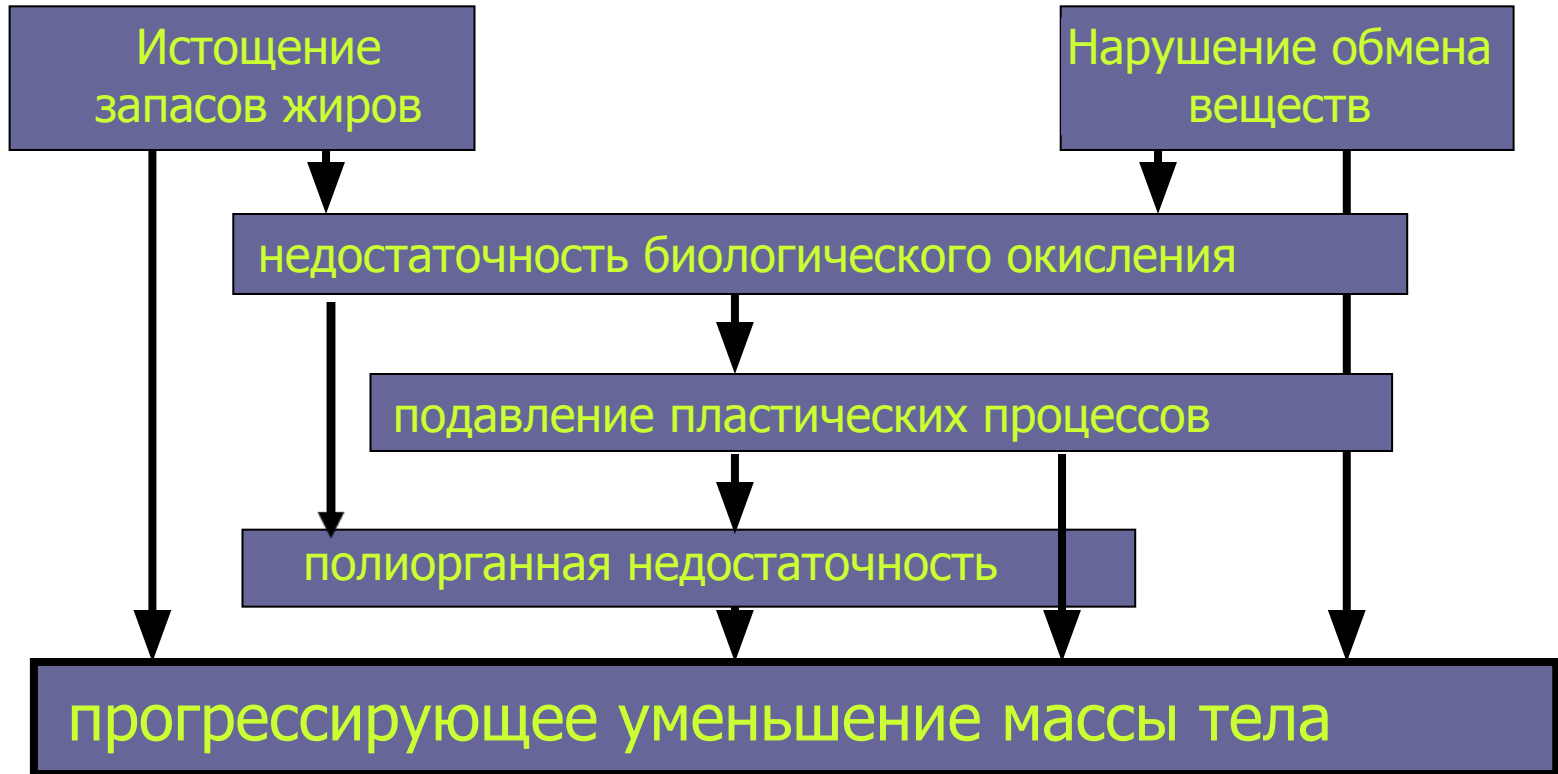
Нарушение обмена
веществ

недостаточность биологического окисления

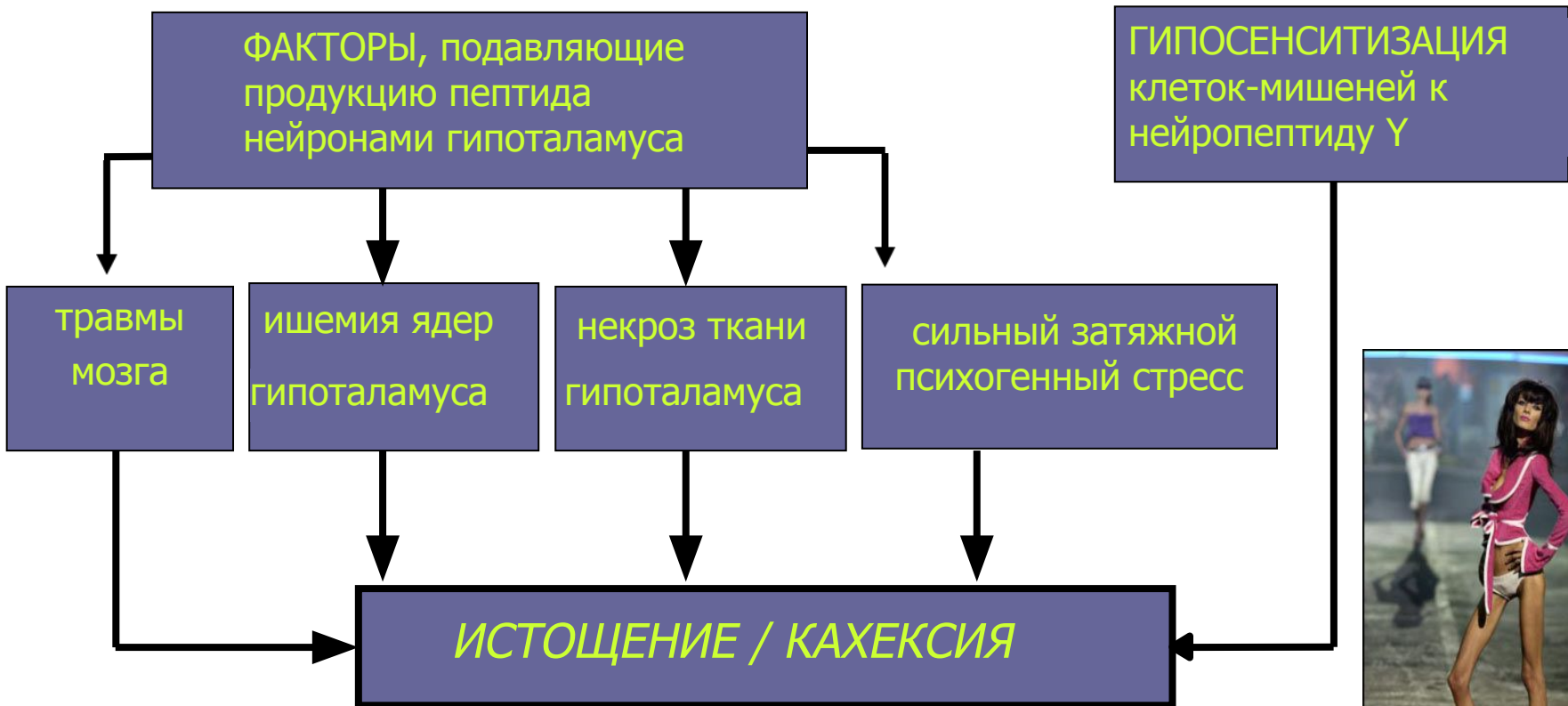
подавление пластических процессов

полиорганная недостаточность

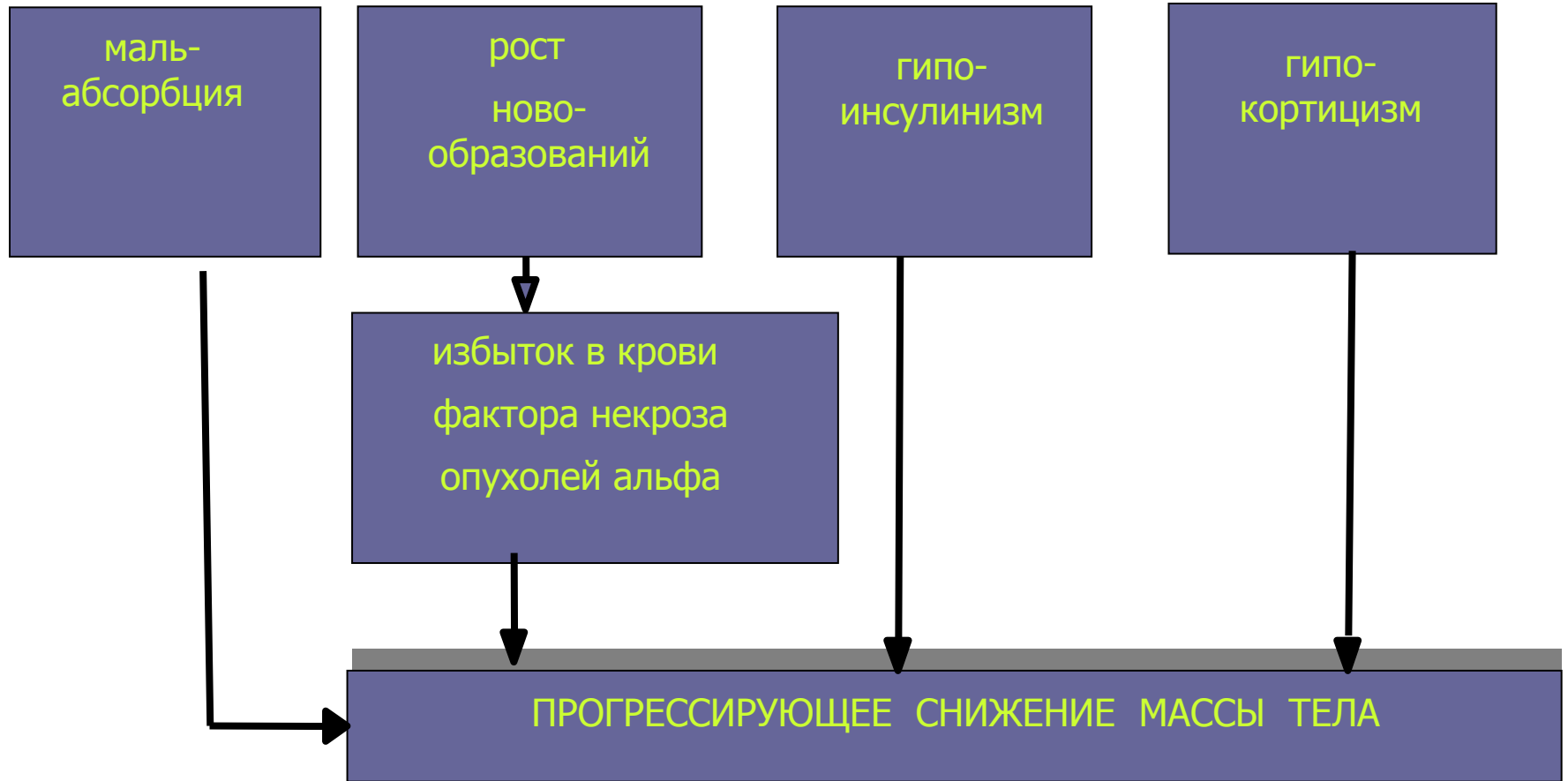
прогрессирующее уменьшение массы тела



Причины первичного истощения



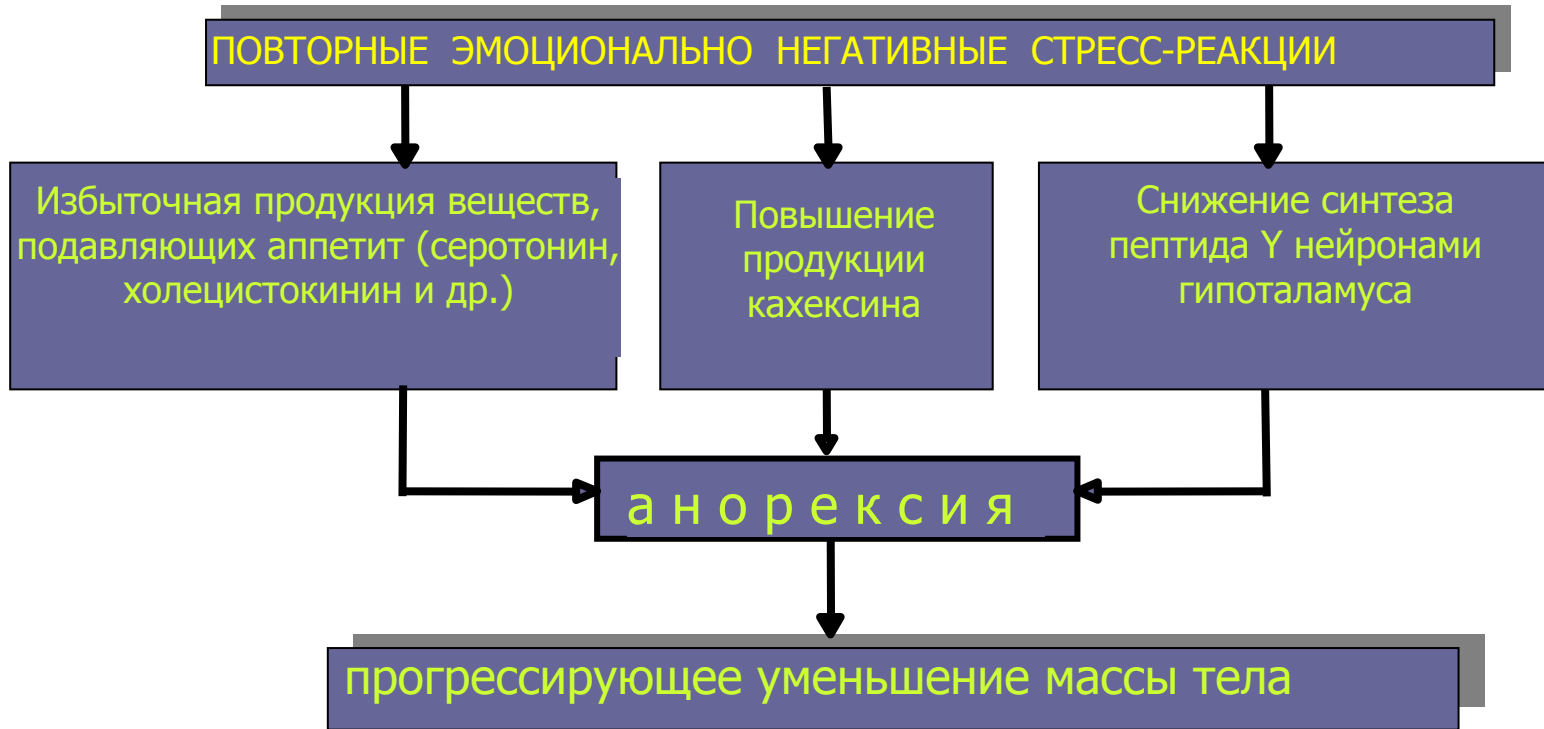
Причины вторичного истощения



Основные звенья «кахексिनного» механизма истощения



Основные звенья «анорексического» механизма истощения и кахексии



Основные звенья «гипоталамического» механизма истощения и кахексии

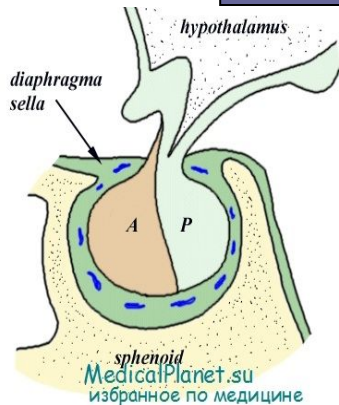
СНИЖЕНИЕ, ПРЕКРАЩЕНИЕ СИНТЕЗА ПЕПТИДА γ В ГИПОТАЛАМУСЕ

прекращение (снижение выраженности) транс- и парагипофизарной активации эндокринных желез

снижение эффективности реакций метаболизма

торможение процесса накопления жира в адипоцитах

ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ УМЕНЬШЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА



ЛИПОДИСТРОФИЯ

(греч. **lipos** - жир, **dys** - расстройство, **trophe** - питаю, обмен)

- синдром, характеризующийся значительным генерализованным или локальным снижением массы жировой ткани, реже - избыточным её накоплением в подкожной клетчатке



Рис. 1. Пример липоатрофии в области живота



Рис. 2. Пример липогипертрофии в области живота

Lipodystrophia centrifugalis abdominalis infantilis

Основные виды липодистрофий

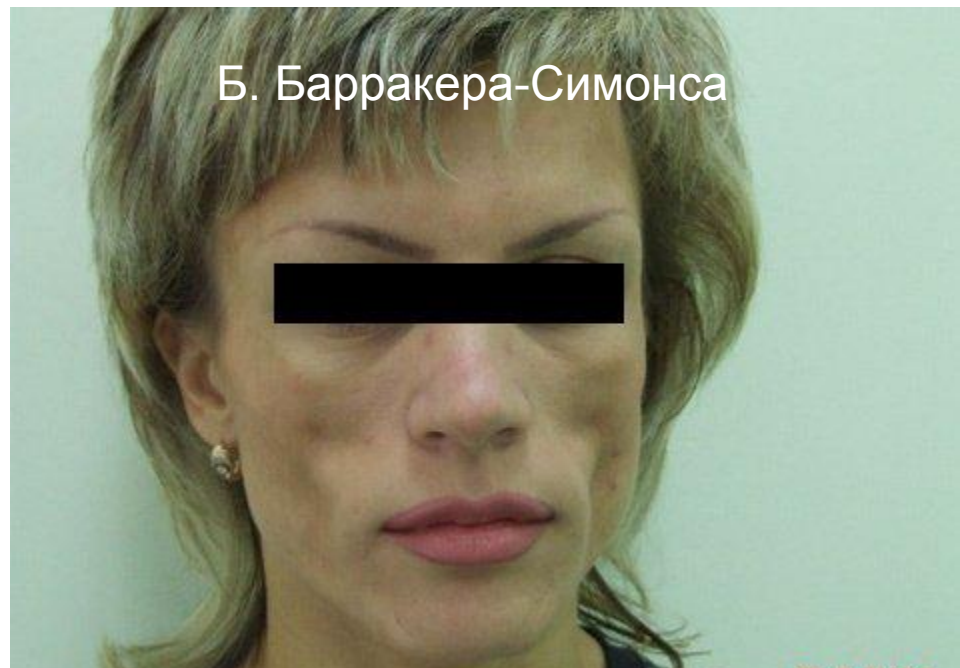
Врождённые:

- Синдром Берадинелли-Сейпа;
- Семейная парциальная липодистрофия.

Приобретённые липодистрофии:

- Синдром Барракера-Симонса (приобретенные парциальные липодистрофии);
- Приобретённые генерализованные липодистрофии;
- Lipodystrophia centrifugalis abdominalis infantilis
- Липоатрофия Феррейра-Маркиша (кольцевидная атрофия);
- Инсулиновые липодистрофии;
- ВИЧ-ассоциированные липодистрофии;
- Другие локализованные липодистрофии.

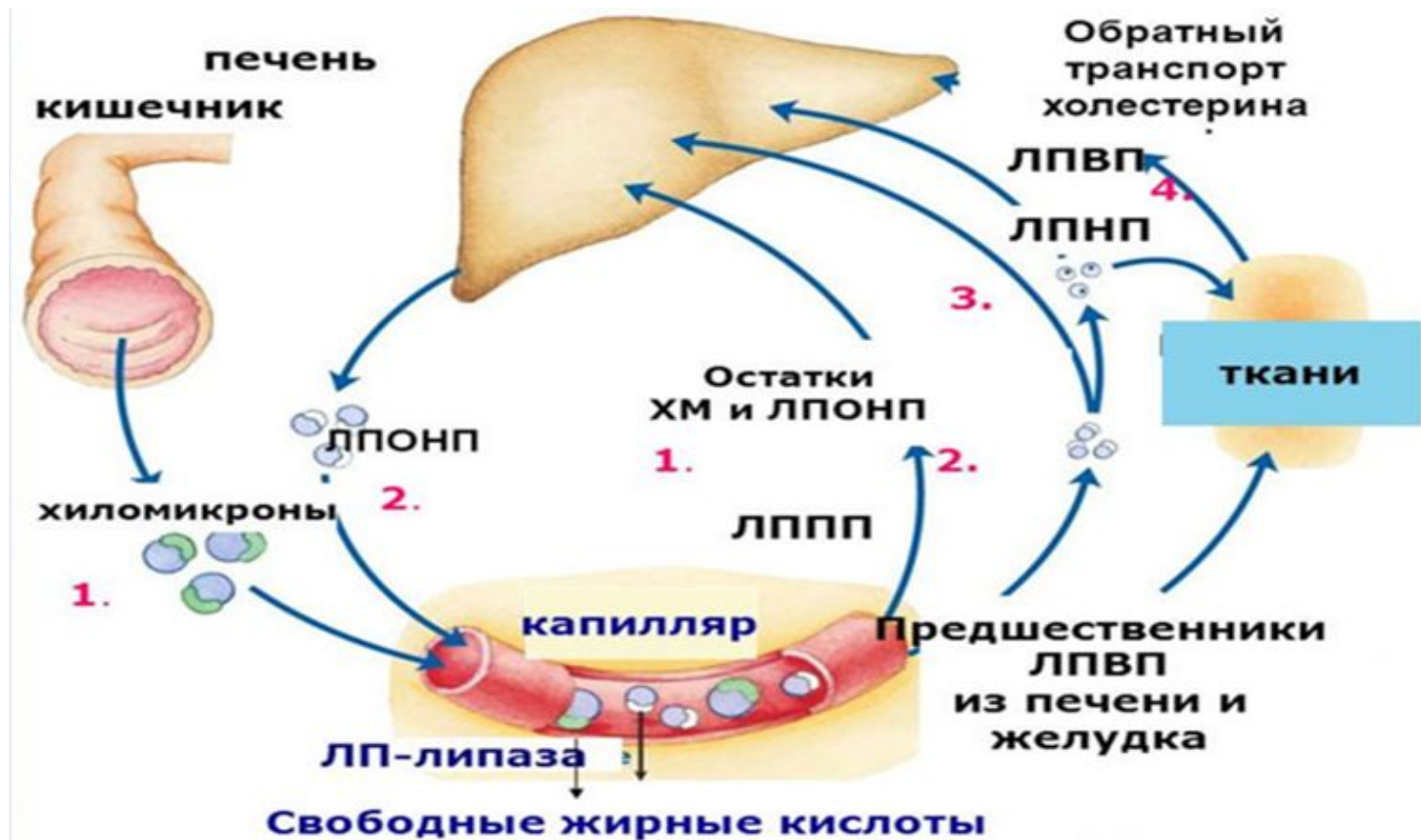
Примеры липодистрофий



ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ

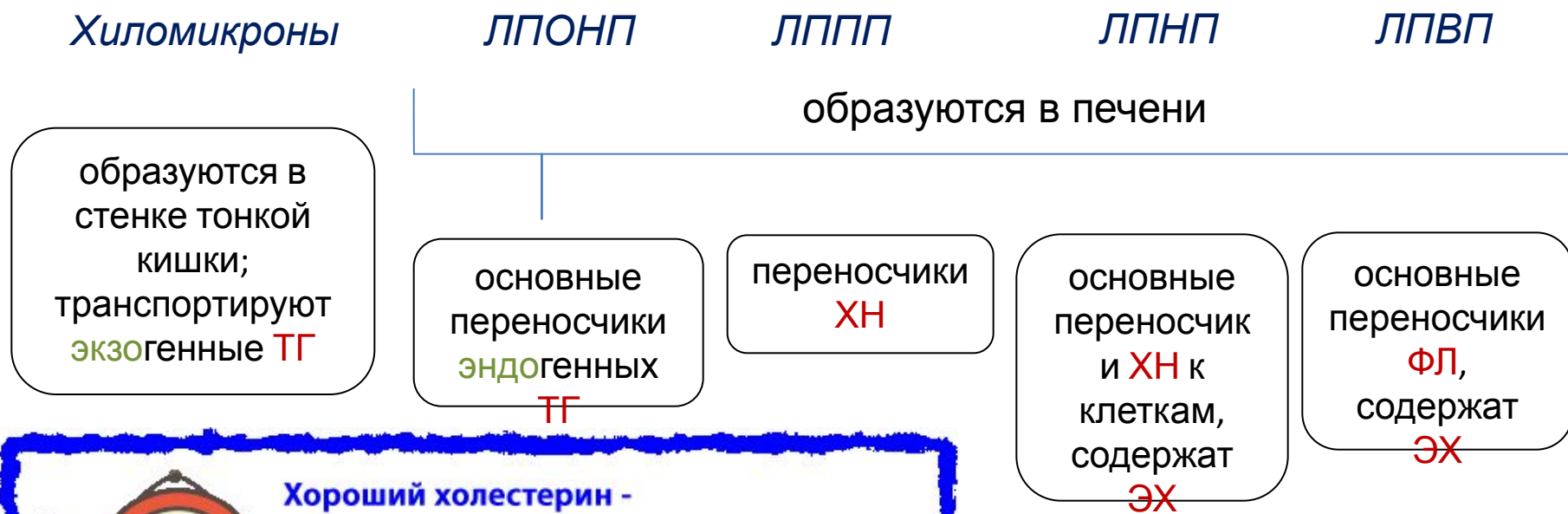
(греч. dys-расстройство, lipos-жир, protein-белок, haima-кровь)

- состояния, характеризующиеся отклонением от нормы содержания, структуры и соотношения в крови различных фракций липопротеидов



Основные классы липопротеидов

являются основной транспортной формой липидов в организме



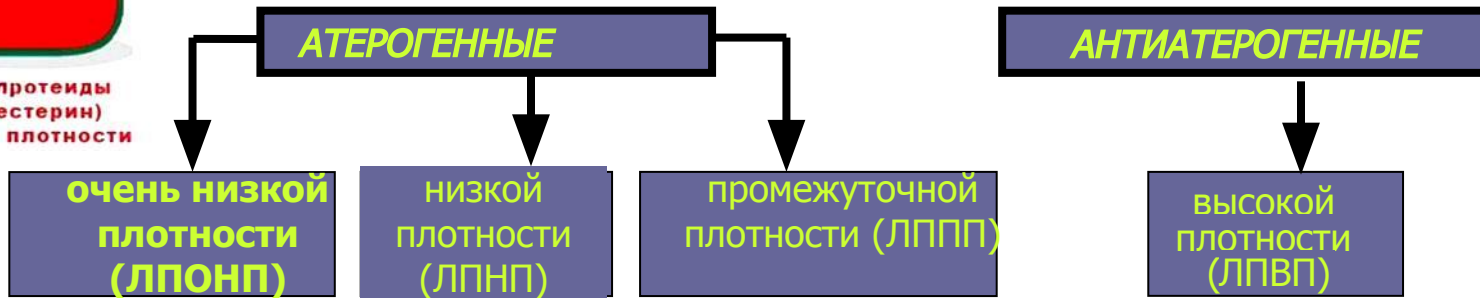
Хороший холестерин -
липопротеиды высокой плотности

Плохой холестерин -
липопротеиды низкой и очень низкой плотности

А какой у Вас холестерин?

Виды липопротеинов (ЛП)

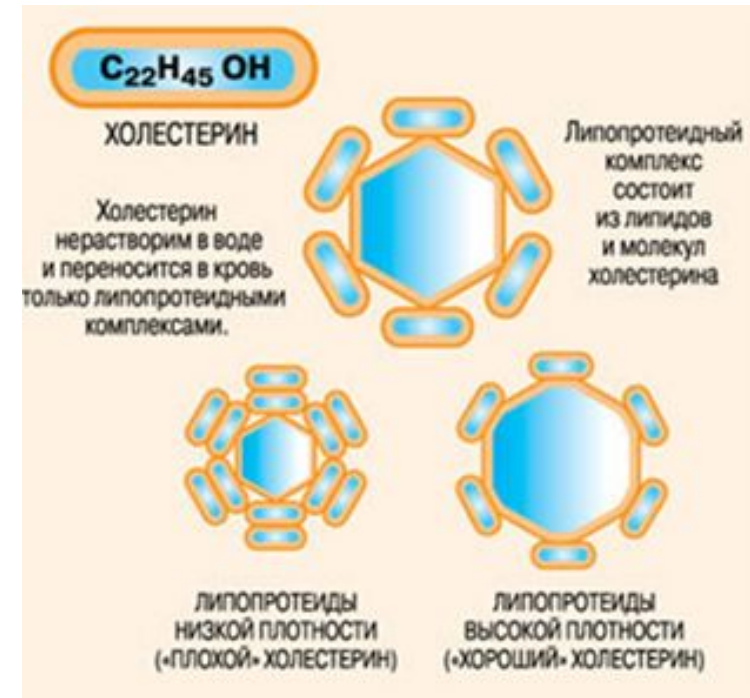
в зависимости от атерогенности



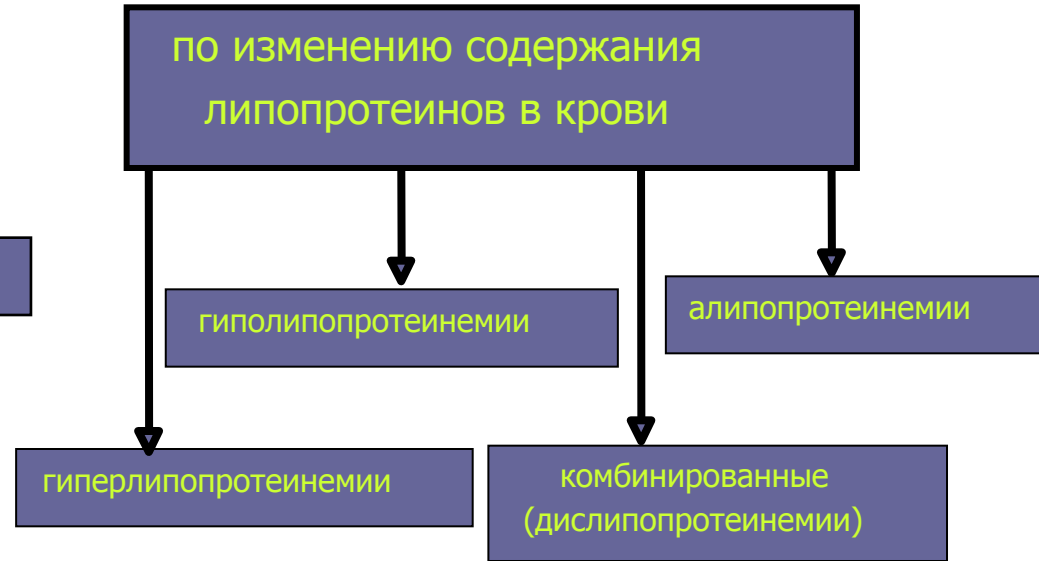
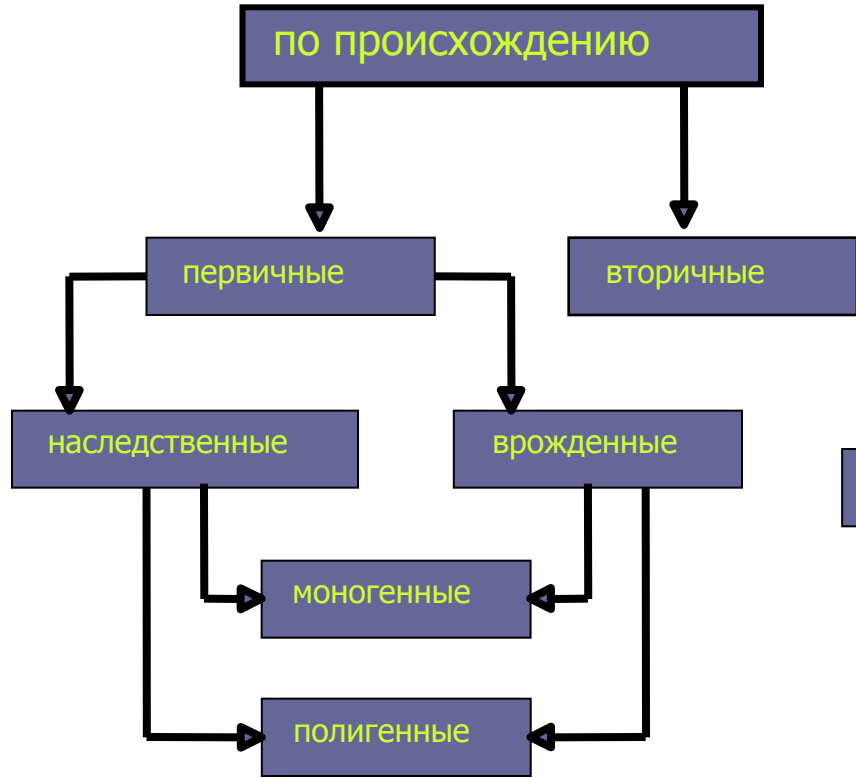
Оценка атерогенности ЛП крови

$$\text{ХКА} = \frac{\text{ХС общий} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПНП}} \quad (\text{норма} < 3,0)$$

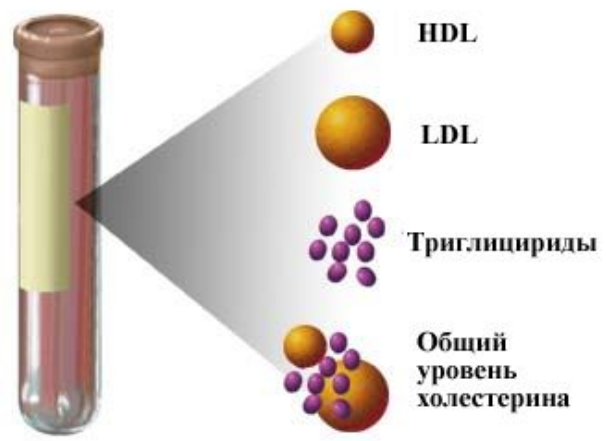
ХКА -холестериновый коэффициент атерогенности



Виды дислипидемий



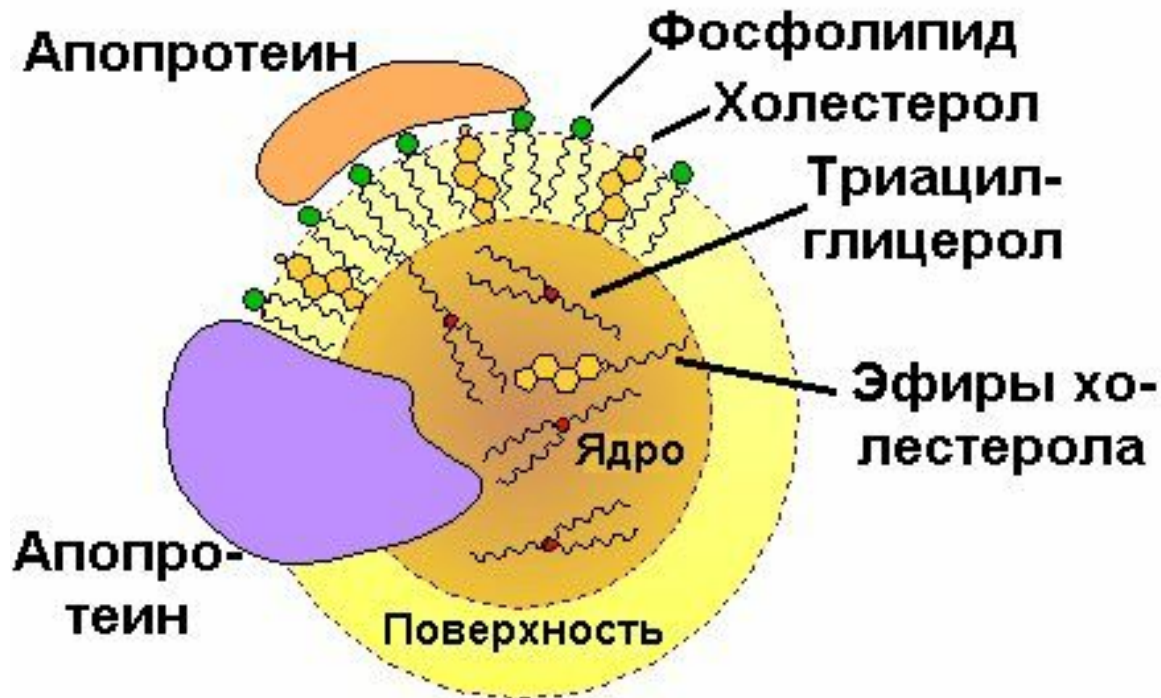
Липопротеиновый профиль определяет уровень холестерина в крови



Гиперлиппротеинемии

- синдромы, характеризующиеся расстройством образования, транспорта и обмена липопротеинов, проявляющиеся стойким повышением в плазме крови содержания холестерина и/или триглицеридов

Общая структура липопротеинов плазмы



Основные механизмы развития гиперлипидемий

- Дефицит или блок **липопротеинлипазы**;
- Изменения количества, структуры, свойств **апобелков** в составе липопротеидов плазмы крови;
- Изменения количества или свойств **рецепторов к липопротеидам** на поверхности клеток-мишеней;
- **Чрезмерная мобилизация липидов** из жировых депо вследствие:
 - а) избыточности жиромобилизирующих гормонов - ГК, СТГ;
 - б) гипoinsулинизма.

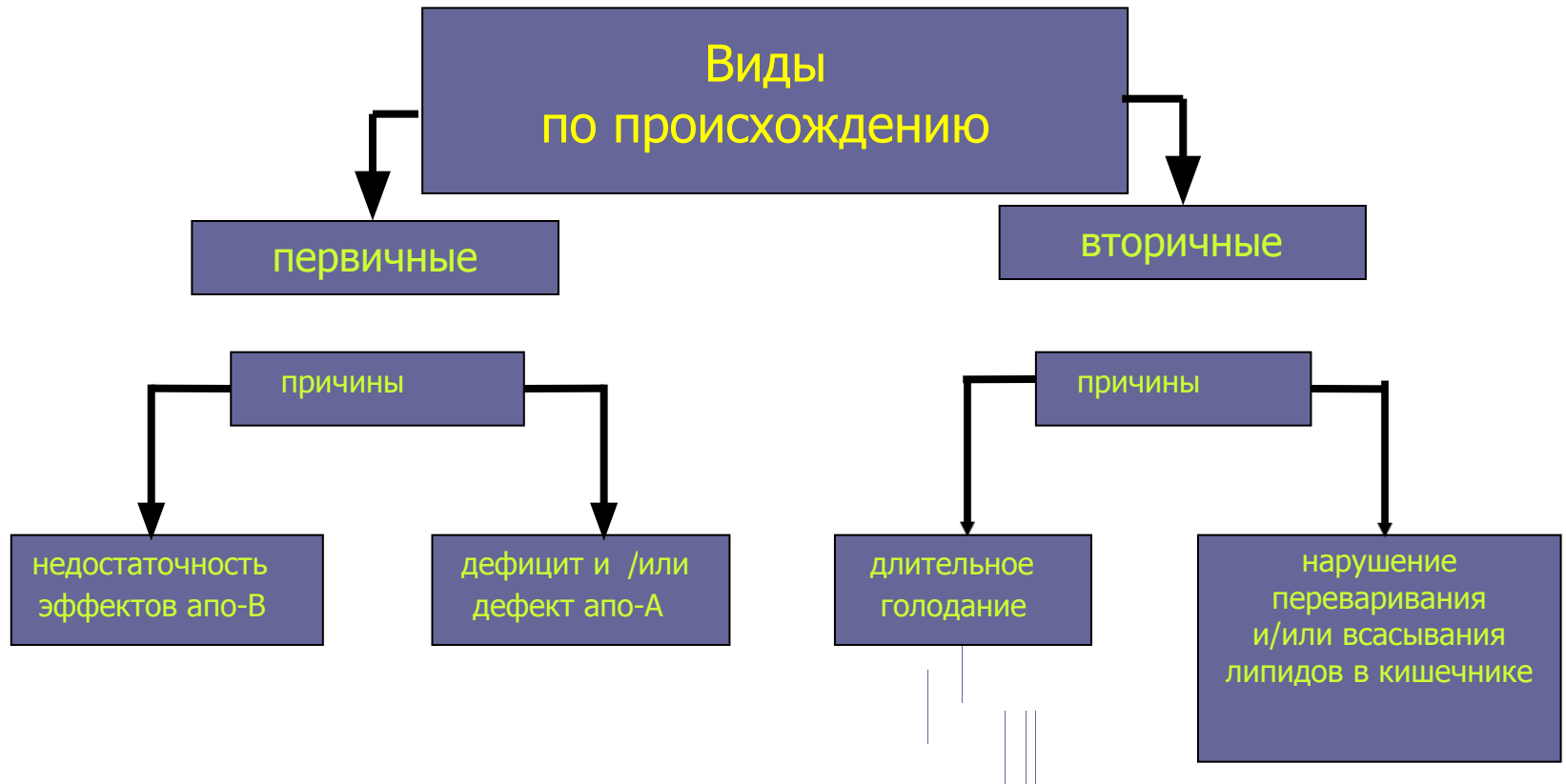
Типы гиперлипидемий

(по Fredrikson, принята ВОЗ)

		Содержание в крови				
Тип гиперлипидемии	Повышенный уровень ЛП	Холестерин	Триглицериды	Атерогенность	Частота	
I (гиперхиломикронемия)	Хиломикроны	Норма	Увеличение	Не доказана	менее 1%	
Гипер- бета- липопр- отеине- мия	IIa	ЛПНП	Увеличение	Норма	Высокая	10%
	IIb	ЛПНП и ЛПОНП	Увеличение	Увеличение	Высокая	40%
III (диз-бета-липопротеинемия)	ЛППП	Увеличение	Увеличение	Высокая	менее 1%	
IV (гиперлипопротеинемия)	ЛПОНП	Норма или Увеличение	Увеличение	Низкая	45%	
V (гиперхиломикронемия и гипер-бета-липопротеинемия)	ЛПОНП и хиломикроны	Увеличение	Увеличение	Низкая	5%	

Гиполиппротеинемии

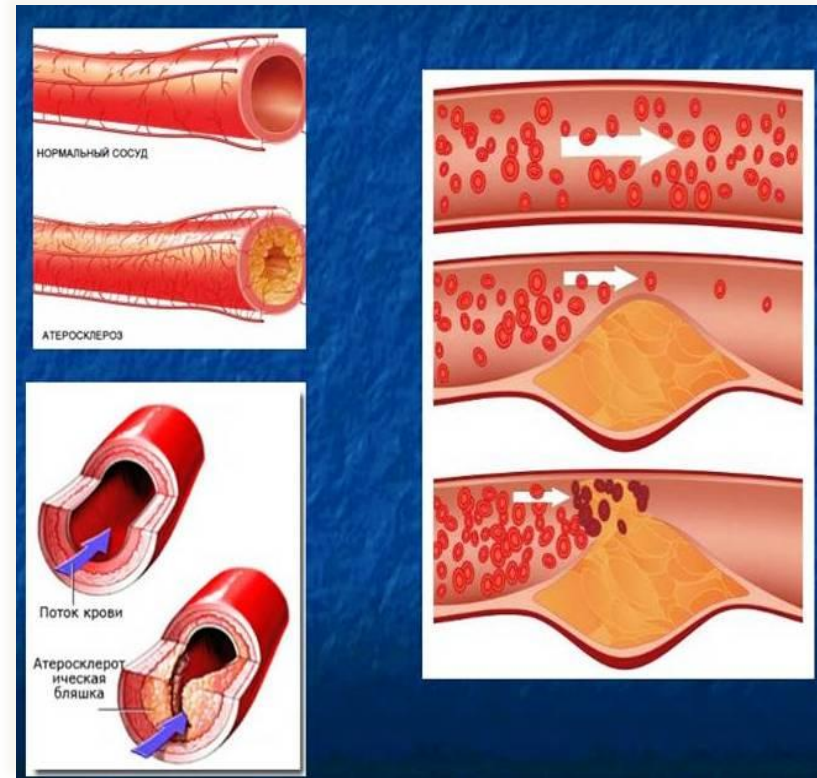
- состояния, при которых понижено содержание жиров в крови



Атеросклероз

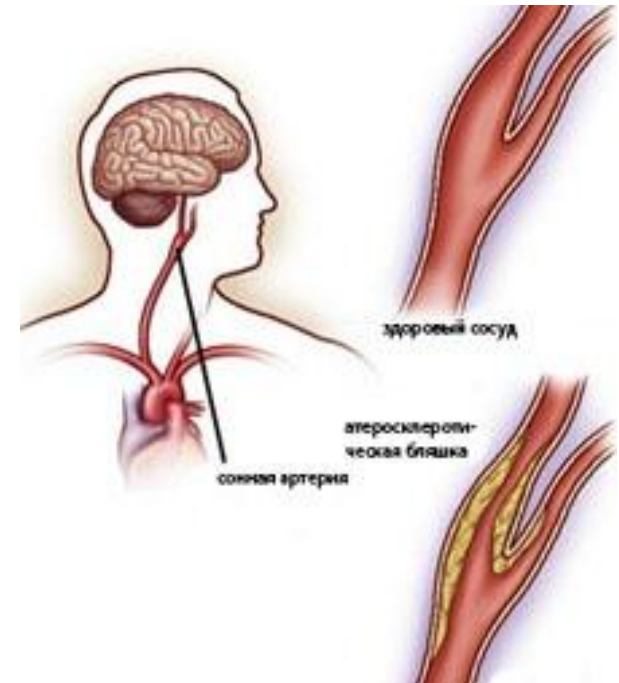
Atherosclerosis - хроническое заболевание, при котором в интима артерий и аорты формируется кашицеобразный жиробелковый детрит (athere) и происходит очаговое разрастание соединительной ткани (sclerosis)

Атеросклероз - это хроническое очаговое поражение артерий *эластического и мышечно-эластического* типа, характеризующееся отложением в их внутренней оболочке (интима) апопротеин В-содержащих липопротеидов и доставляемого ими холестерина, сопровождаемым структурно-клеточными изменениями и реактивным разрастанием соединительной ткани в средней оболочке сосудов (медии) с образованием фиброзных (атеросклеротических) бляшек, суживающих просвет сосудов, что приводит к местным и общим расстройствам кровообращения



Основные теории атеросклероза

- ❑ Мутационная (моноклональная) теория (Э.П. Бендитт, Дж.М. Бендитт)
- ❑ Теория первичного повреждения стенки сосуда (Р. Вирхов)
- ❑ Теория ответа сосудистой стенки на повреждение (Р. Росс)
- ❑ Теория очагового клонального старения (И.В. Давыдовский)
- ❑ Холестериновая теория (Н.Н. Аничков, С.С. Халатов)
- ❑ Стрессорная теория (Г. Селье, Дж.Стэмлер)
- ❑ Инфекционная теория (К.Г. Фабрикант и др.)
- ❑ Перекисная теория



Основные факторы риска атеросклероза

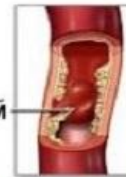
- Гиперхолестеринемия
- Избыточное питание
- Гиподинамия
- Курение, алкоголизм
- Артериальная гипертензия
- Отягощенная наследственность
- Мужской пол
- Стрессы
- Сахарный диабет
- Пожилой возраст



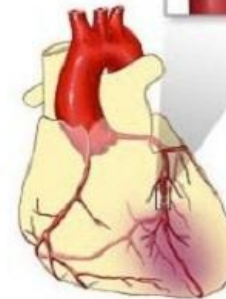
Поражаемые сосуды

- брюшной отдел аорты
- коронарные артерии сердца
- артерии мозга
- почечные артерии
- артерии нижних конечностей

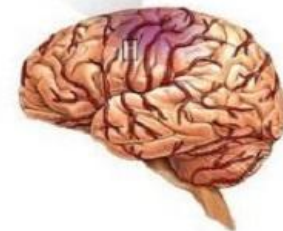
разрыв атеросклеротической бляшки



тромб блокирует кровоток



Инфаркт миокарда



Инсульт

Этапы развития атеросклероза

I – начальное поражение

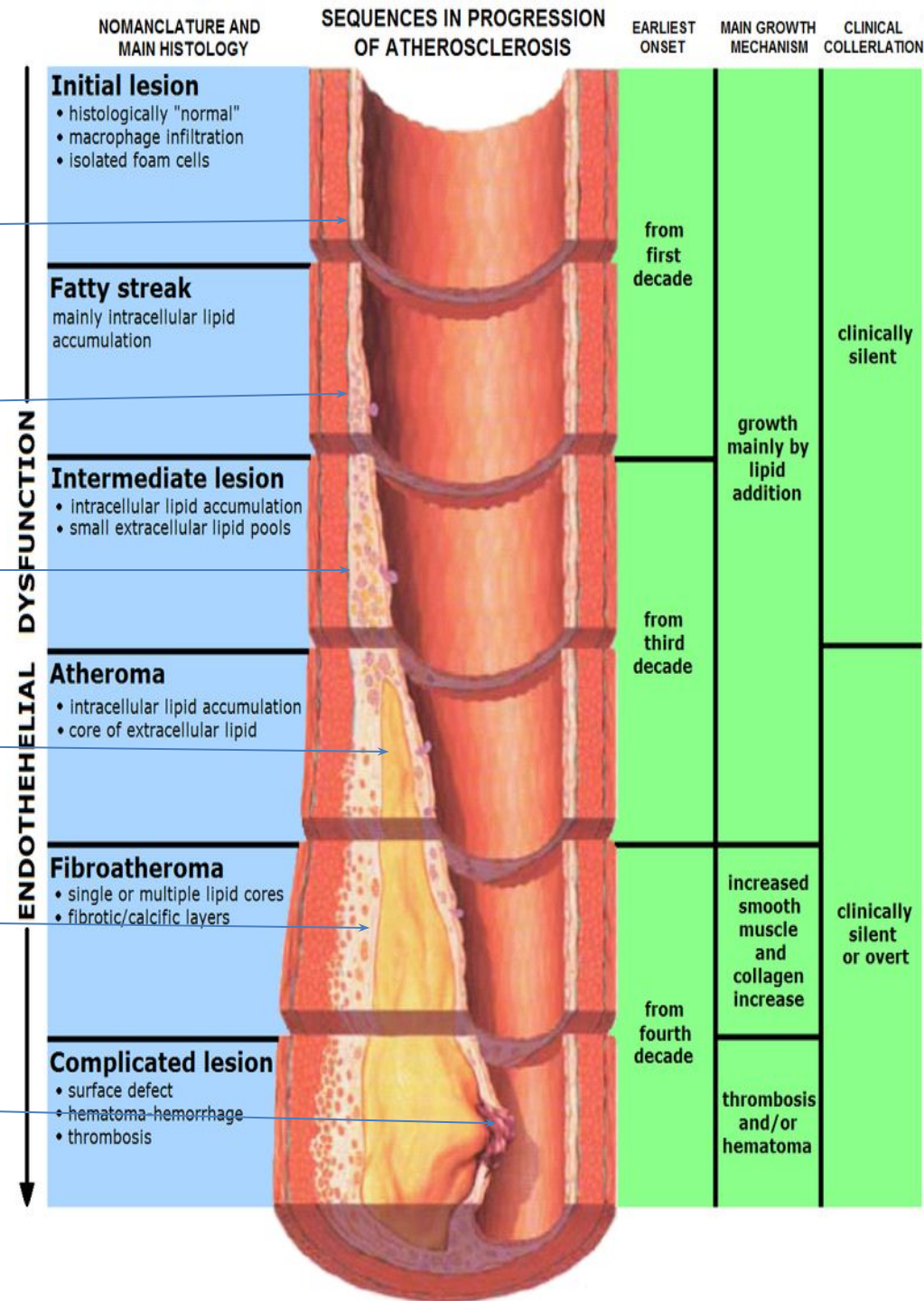
II – липидные пятна и полосы

III – переходное поражение

IV – атерома

V – фиброатерома

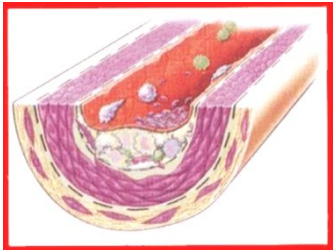
VI – осложненная фиброатерома



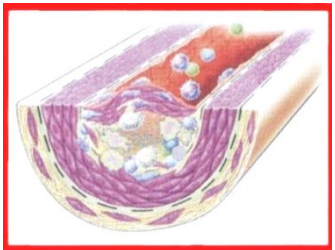
Патогенез атеросклеротического поражения сосуда



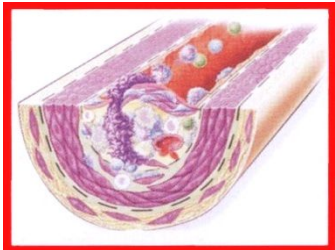
Начальные изменения стенки сосуда



Формирование холестеринового ядра



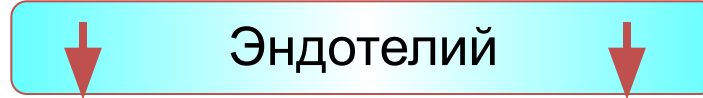
Формирование бляшки



Бляшка, перекрывающая сосуд

Моноциты

ЛПНП (атерогенные липопротеиды)



Фагоцитоз

Макрофаги

(синтез ИЛ-1, ростовых факторов ФНО)

Модифицированные ЛПНП

(гликилирование, комплексирование с белками-коллагеном, эластином и др., свободно-радикальное окисление, образование аутоиммунных комплексов)

Пенистые клетки

Соединительная ткань

Липидные полосы

Соединительная ткань

Гладкомышечные клетки

Гладкомышечные клетки («пролиферативный» фенотип ГМК, преобразованный из «контрактильного» пула клеток)

Атеросклеротическая бляшка

Формы артериосклероза

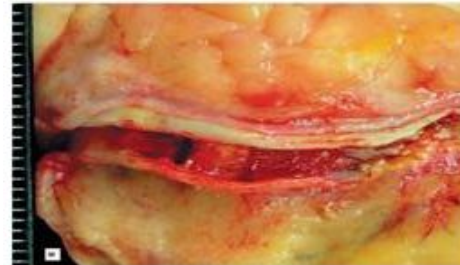
АТЕРОМАТОЗНАЯ
(атеросклероз)

**поражение артерий
эластического и
мышечно-
эластического типа**



НЕАТЕРОМАТОЗНАЯ

**локальная
кальцификация
стенок артерий
мышечного типа**



**артериолосклероз:
дегенерация,
гиалиноз, склероз
стенок артериол и
мелких артерий**



Осложнения атеросклероза



МОДИФИКАЦИЯ АТЕРОМ И ФИБРОАТЕРОМ:

- кальцификация
- образование трещин и изъязвлений их крышки, формирование пристеночных и интрамуральных тромбов
- разрыв стенок новообразованных микрососудов
- кровоизлияния в стенку артерии



РАЗВИТИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ:

- инфарктов
- кровоизлияний, кровотечений
- ишемии органов, тканей
- аневризм, расслоений стенок аорты, артерий
- других

Последствия атеросклероза

- Ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- Ишемическая болезнь мозга (ишемический инсульт и энцефалопатия);
- Ишемическое заболевание конечностей (перемежающаяся хромота, гангрена нижних конечностей);
- Тромбоз подвздошных артерий (синдром Лериша);
- Ишемическая болезнь кишечника (□атонические состояния и другие расстройства функций ЖКТ); тромбоз мезентериальных артерий;
- Атеросклероз почечных артерий, приводящий к первично сморщенной почке и развитию ХПН.

Принципы профилактики и терапии атеросклероза

ЭТИОТРОПНЫЙ

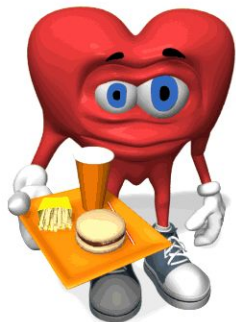
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

снижение
факторов
риска

нормализация системы гемостаза
подавление активности
3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы
(АТЕРОСТАТИНАМИ)
инактивация проатерогенных цитокинов
ингибирование адгезивных молекул

купирование
клинических
синдромов

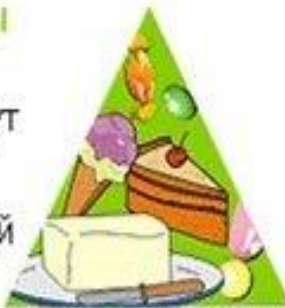


Пирамида здорового питания

1

СЛАДОСТИ И ЖИРЫ

При умеренном потреблении могут стать частью здоровой, сбалансированной диеты.



2.1

МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ

содержат кальций, необходимый для зубов и костей, а также белки и витамины.



2.2

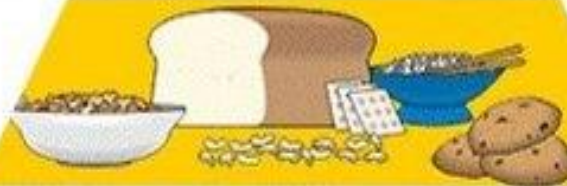
МЯСО, ПТИЦА, РЫБА

Богаты железом, цинком и витаминами группы В.

3

ХЛЕБ, КРУПЫ И КАРТОФЕЛЬ

Богаты железом, цинком и витаминами группы В.



4.1

ОВОЩИ

Они очень полезны. Их необходимо съедать как минимум 5 порций в день.



4.2

ФРУКТЫ

Они богаты витаминами, минеральными и биологически активными веществами.

5

НАПИТКИ

Взрослому человеку требуется не меньше 1,5 л жидкости в день.



Семь правил здорового питания



