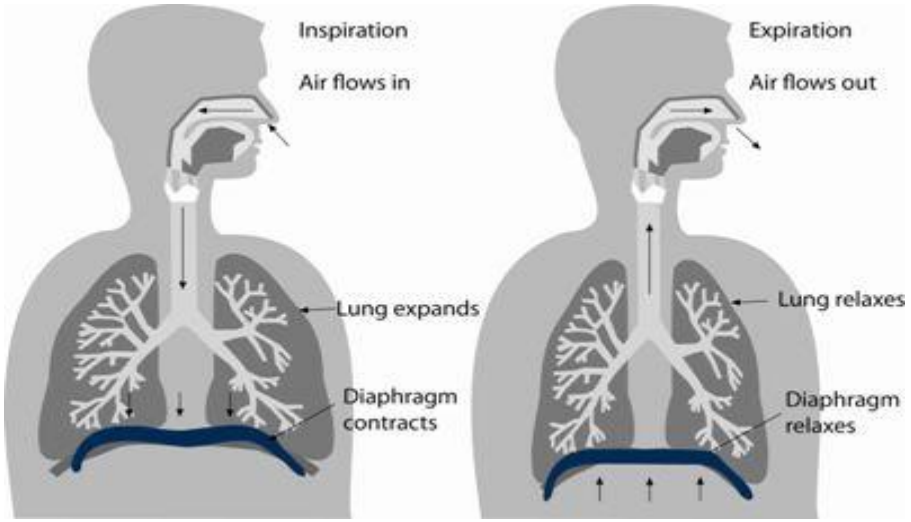
Гипоксия

Суточная потребность

1 кг

2 л



228 л O_2

12000 л воздуха

Виктор Васильевич Пашутин
(1845-1901)

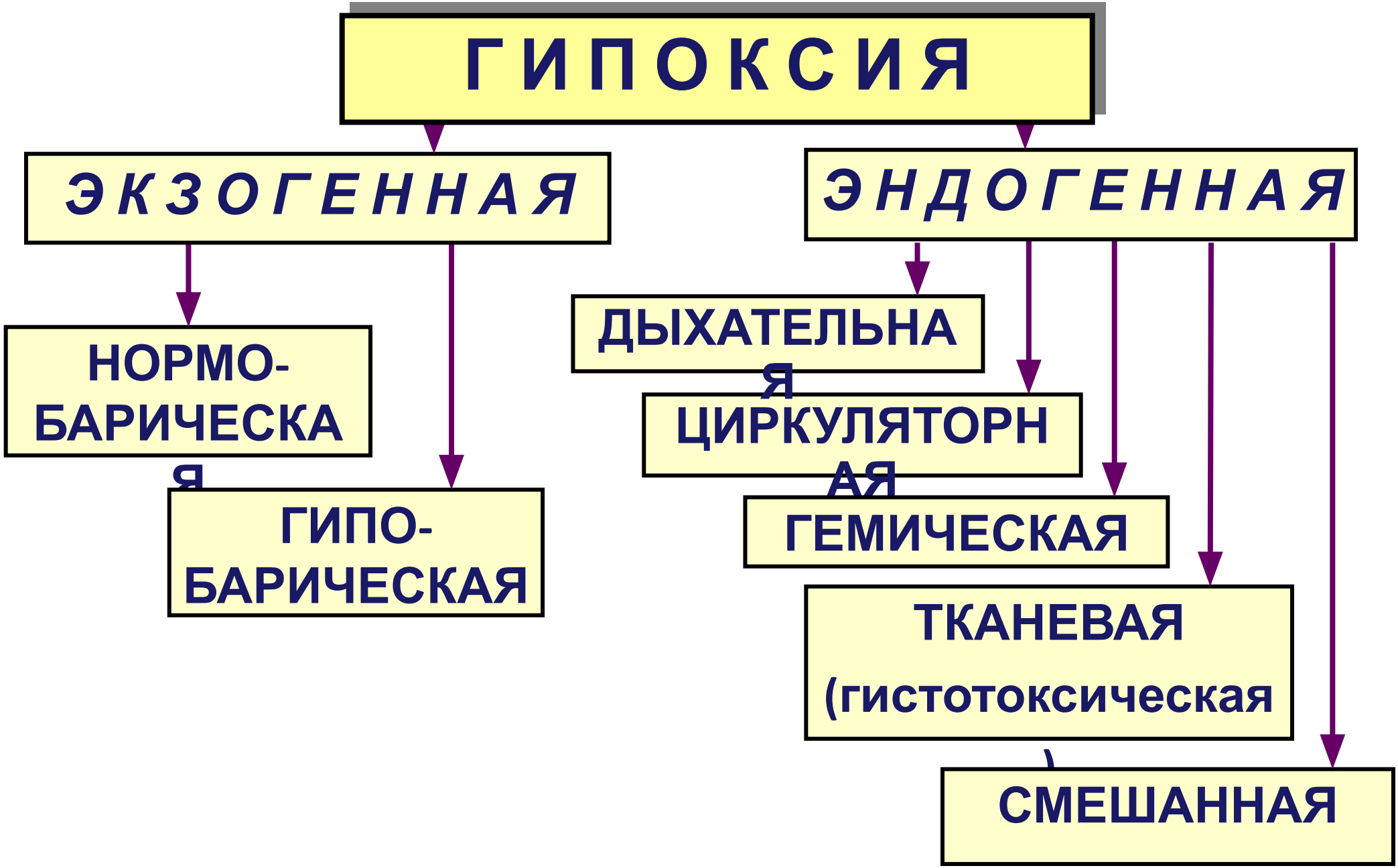
Иван Михайлович Сеченов (1829-1905)

Петр Михайлович Альбицкий (1853-1922)

ГИПОКСИЯ

типовой патологический процесс, развивающийся в результате недостаточного обеспечения тканей организма кислородом и/или недостаточности биологического окисления, приводящий к нарушению энергетического обеспечения функций и пластических процессов в организме

ТИПЫ ГИПОКСИИ ПО ЭТИОЛОГИИ



ТИПЫ ГИПОКСИИ ПО ЭТИОЛОГИИ

Г И П О К С И Я

МЕСТНАЯ (регионарная)

ЦИРКУЛЯТОРНАЯ (ишемия)

ТКАНЕВАЯ (гистотоксическая)

СМЕШАННАЯ

ЭКЗОГЕННАЯ ГИПОКСИЯ

причина: ↓ pO_2 в воздухе

НОРМОБАРИЧЕСКАЯ:

нормальное атмосферное давление

гиперкапния (повышенное pCO_2)

замкнутое и плохо вентилируемое

гиповентиляция при ИВЛ

ЭКЗОГЕННАЯ ГИПОКСИЯ

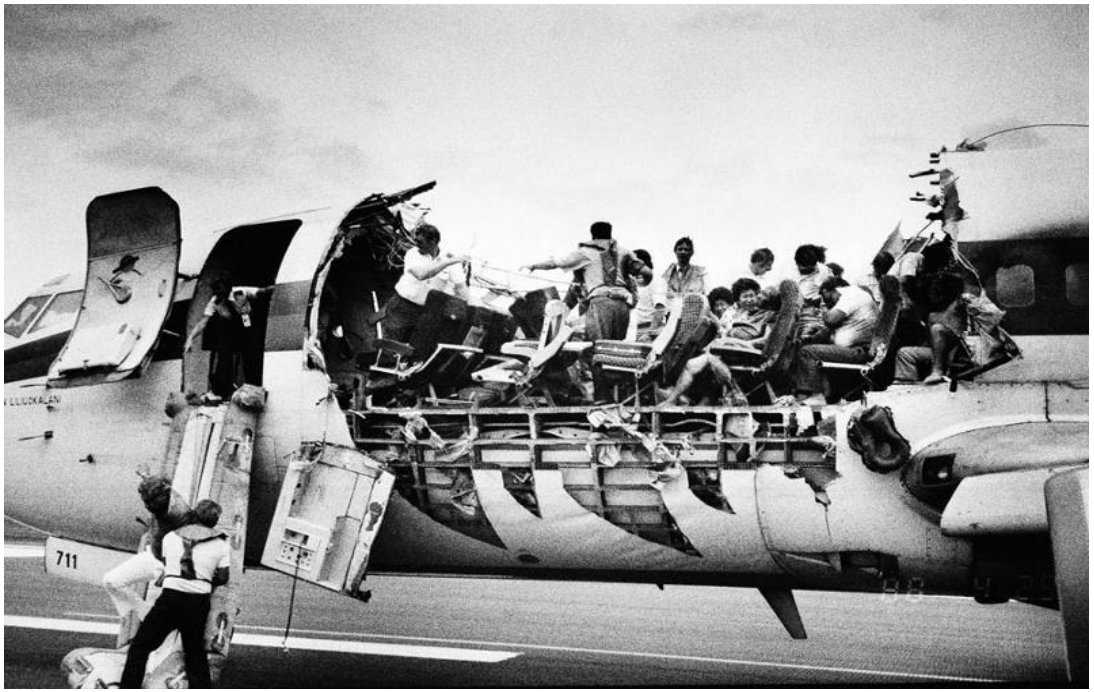
причина: ↓ pO_2 в воздухе

ГИПОБАРИЧЕСКАЯ:

сниженное атмосферное давление

гипокапния (пониженное pCO_2)

Высотная болезнь



Горная болезнь

МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

В основе экстренных механизмов лежит активация симпато-адреналовой системы и избыток катехоламинов

МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

ОСТРАЯ ГИПОКСИЯ

СИСТЕМЫ КИСЛОРОДНОГО БЮДЖЕТА ОРГАНИЗМА

МЕХАНИЗМЫ ЭФФЕКТОВ

ЭФФЕКТЫ

СИСТЕМА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

- ↑ ЧДД и ДО
- ↑ ЧИСЛА ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ АЛЬВЕОЛ

↑ ОБЪЕМА АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ

МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

↑ УО и ЧСС → ↑ МОС

ЦЕНТРАЛИЗАЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ → ↑ КРОВОТОКА В ЖИЗНЕННОВАЖНЫХ ОРГАНАХ

МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

СИСТЕМА КРАСНОЙ КРОВИ

- РЕДЕПОНИРОВАНИЕ КРОВИ
- ↑ ДИССОЦИАЦИИ HbO_2 В ТКАНЯХ

→ ↑ КИСЛОРОДНОЙ ЕМКОСТИ КРОВИ (КЕК)

ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ

- ↑ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ
- ↑ ГЛИКОЛИЗА
- ↑СОПРЯЖЕНИЯ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

→ ↑ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

В основе долговременных механизмов лежит избыток глюкокортикостероидов и накопление кислых продуктов обмена

МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

СИСТЕМЫ КИСЛОРОДНОГО БЮДЖЕТА ОРГАНИЗМА

МЕХАНИЗМЫ ЭФФЕКТОВ → **ЭФФЕКТЫ**

СИСТЕМА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

- ГИПЕРТРОФИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ
- ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕГКИХ

УВЕЛИЧЕНИЕ СТЕПЕНИ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ В ЛЕГКИХ

МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

- ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА
- УВЕЛИЧЕНИЕ ЧИСЛА МИТОХОНДРИЙ В КАРДИОМИОЦИТАХ
- ВОЗРАСТАНИЕ СКОРОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АКТИНА И МИОЗИНА
- УВЕЛИЧЕНИЕ ЧИСЛА КАПИЛЛЯРОВ
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРЕМИЯ В ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ ОРГАНАХ

Увеличение МОС

МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

СИСТЕМА КРАСНОЙ КРОВИ

- АКТИВАЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА
- УВЕЛИЧЕНИЕ 2,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРАТА (2,3-ДФГ) В ЭРИТРОЦИТАХ
- УСИЛЕНИЕ ДИССОЦИАЦИИ
- ОКСИГЕМОГЛОБИНА В ТКАНЯХ

УВЕЛИЧЕНИЕ КИСЛОРОДНОЙ ЕМКОСТИ КРОВИ (КЕК)

МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ

ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ

- МИТОХОНДРИОГЕНЕЗ
- ПОВЫШЕНИЕ СОПРЯЖЕНИЯ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ
- ПЕРЕХОД НА ОПТИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЗМА

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

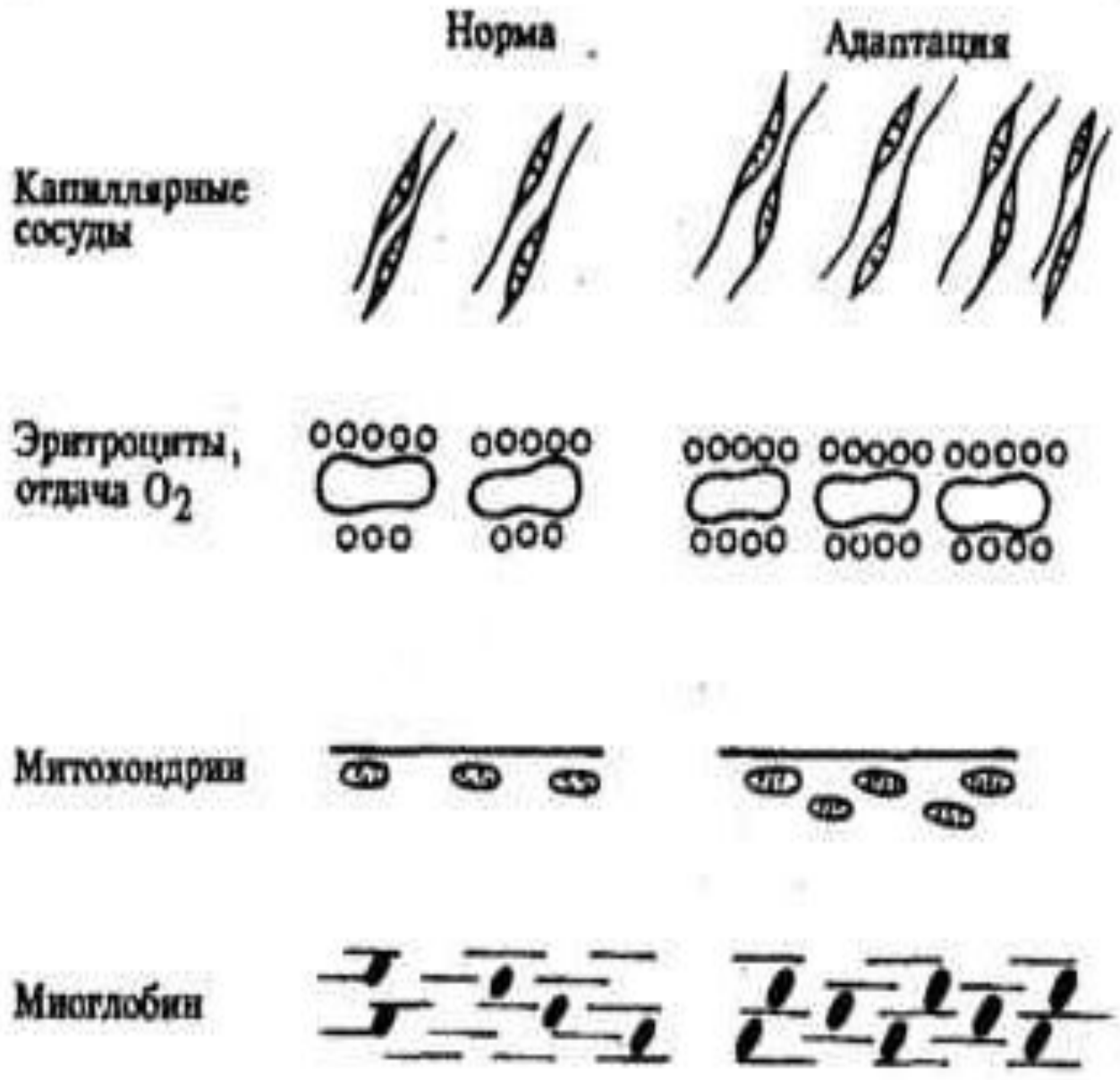


Рис. 17.2. Тканевые механизмы приспособления к гипоксии.

Экзогенная (гипоксическая) гипоксия
также называется
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ,
так как в ответ на ее возникновение
организм отвечает активацией
ВСЕХ систем кислородного бюджета:
дыхательной, сердечно-сосудистой,
красной крови и тканевого дыхания.

Методика дозированной гипоксии (гипоксические тренировки):

- Тренировки спортсменов на высокогорных базах.
- Задержка дыхания или дыхание в замкнутое пространство (дыхание в пакет).
- Лечебное дыхание газовыми смесями с пониженным содержанием кислорода.
- Методика дыхания по Бутейко.

Эффекты дозированной гипоксии

- Уменьшение чувствительности организма к ионизирующей радиации
- Уменьшение токсических эффектов цитостатиков
- Уменьшение побочных эффектов рентгено-контрастных веществ, глюкокортикостероидов
- Ослабление действия галлюциногенов и судорожных веществ

Эффекты дозированной гипоксии при беременности

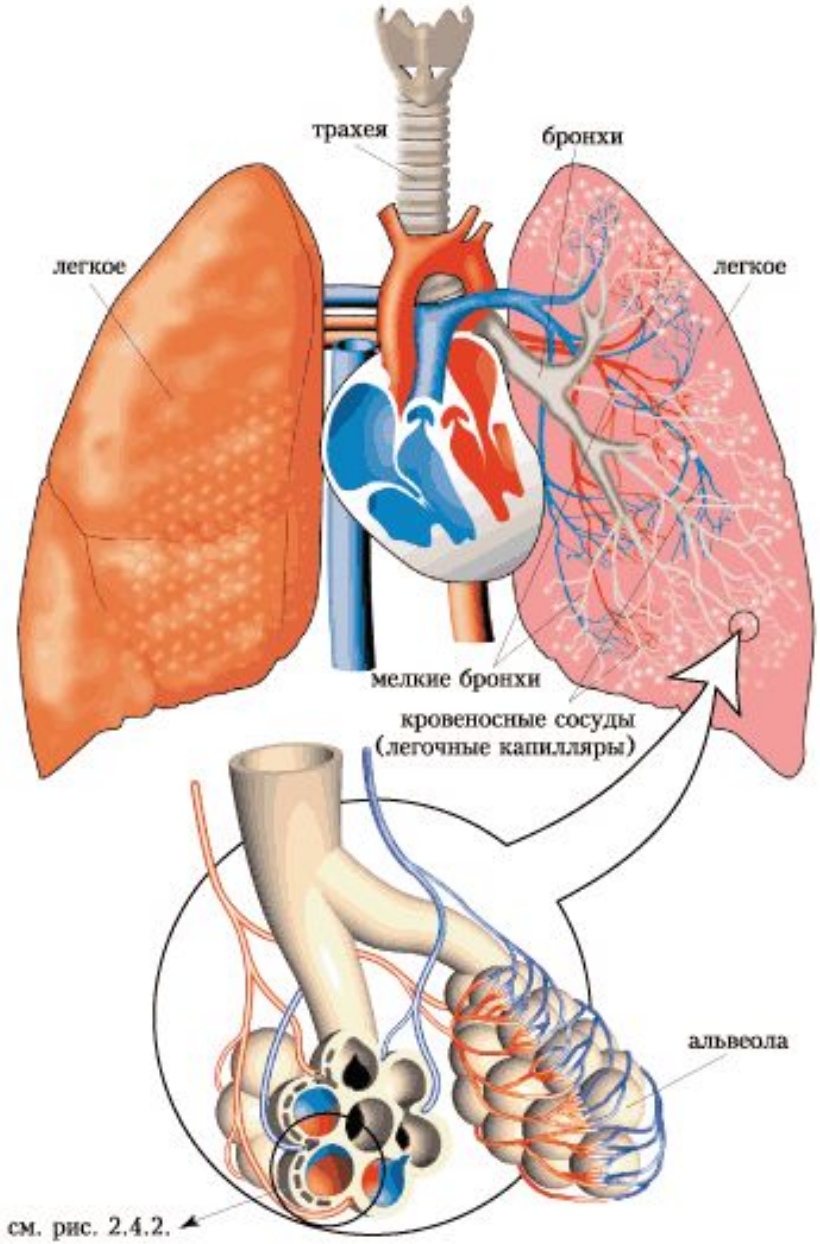
- Коррекция фето-плацентарной недостаточности
- Профилактика гипотрофии плода
- Ускорение созревания плода:
  - увеличение поверхности и веса плаценты, емкости ее капиллярной сети,
  - рост объемной скорости маточно-плацентарного кровотока
  - ускорение созревания ферментных систем печени плода
  - быстрая замена HbF на HbA

ЭНДОГЕННЫЕ ГИПОКСИИ

возникают при повреждении одной или нескольких систем кислородного бюджета:

- **Дыхательной**
- **Сердечно-сосудистой**
- **Красной крови**
- **Тканевых дыхательных ферментов**

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ



НАРУШЕНИЕ
- **ВЕНТИЛЯЦИИ**
- **ДИФФУЗИИ**
- **ПЕРФУЗИИ**

⇩

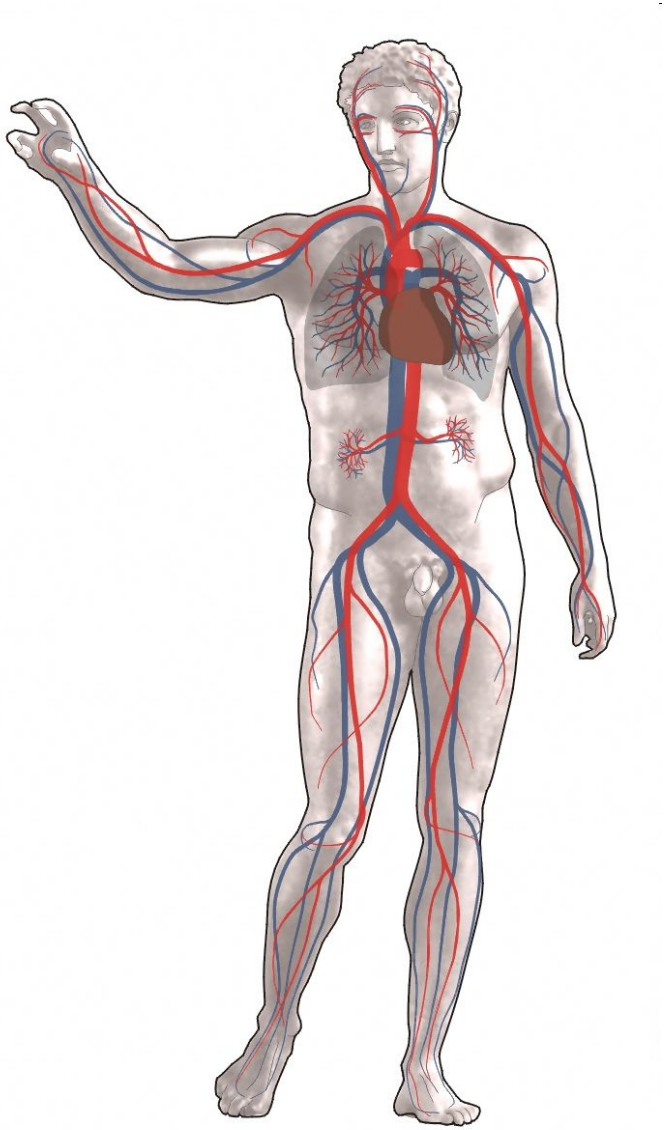
ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

КРИТЕРИИ (ПОКАЗАТЕЛИ) ДЫХАТЕЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Артериальная гипоксемия

pCO_2 в норме или гиперкапния

ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ГИПОКСИЯ



- СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- СОСУДИСТАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ НЕДОСТА-ТОЧНОСТЬ

⇩

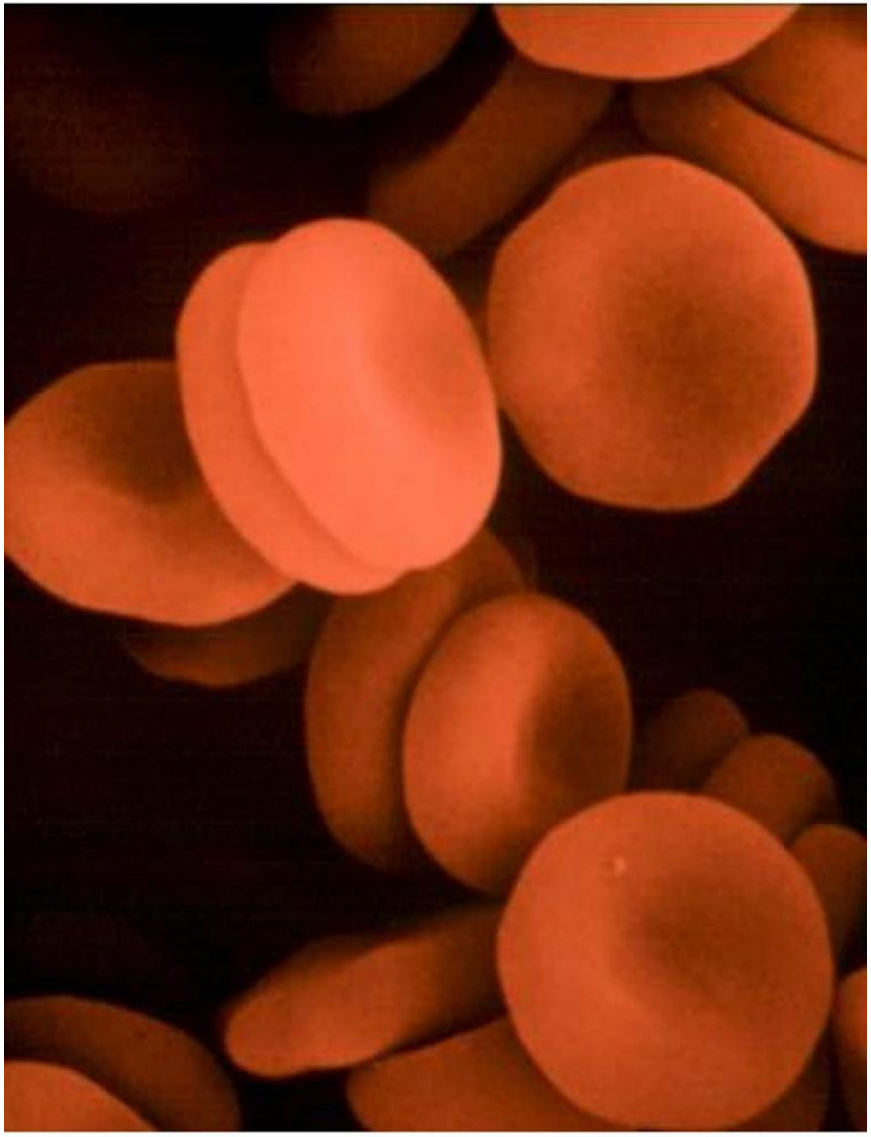
- СНИЖЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА
- УВЕЛИЧЕНИЕ ВРЕМЕНИ КОНТАКТА КРОВИ С ТКАНЯМИ

КРИТЕРИИ (ПОКАЗАТЕЛИ) ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ

Венозная гипоксемия
↓ МОС

Увеличение артериовенозной разницы по кислороду

ГЕМИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

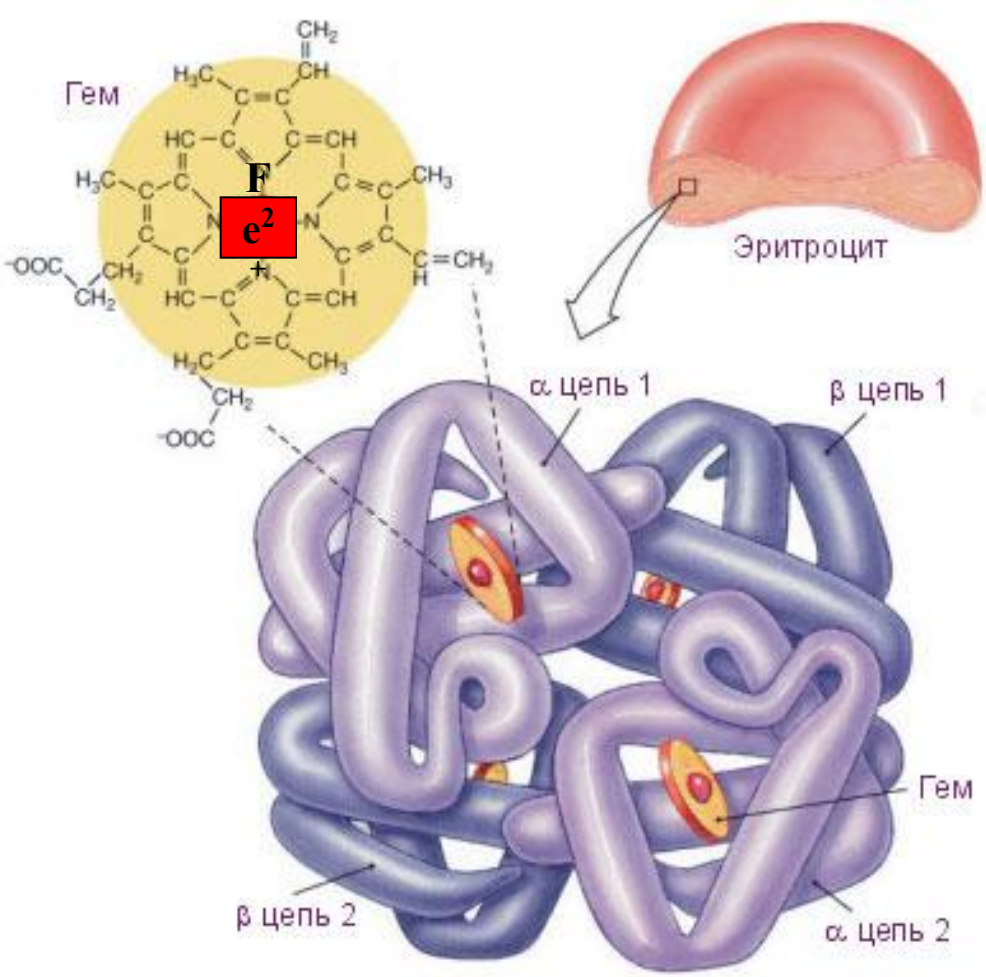


- КРОВОПОТЕРЯ
- НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЗОВАНИЯ
- ГЕМОЛИЗ

⇩

АНЕМИЯ

ГЕМИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ



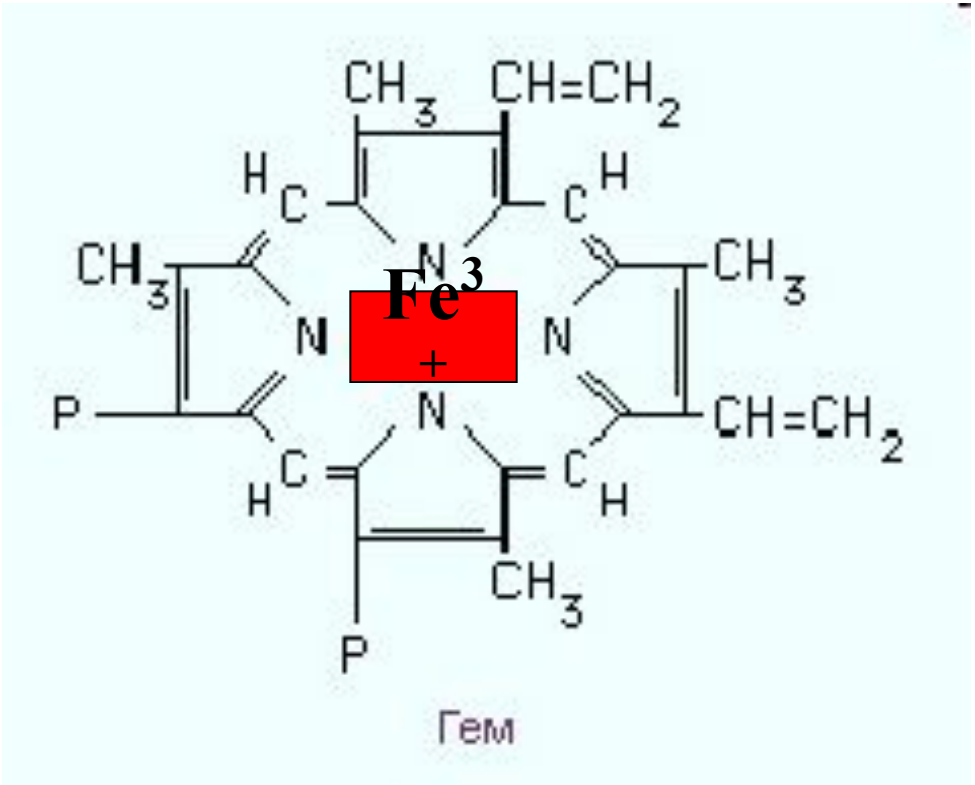
Молекула гемоглобина

- **ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГЕМОГЛОБИНА**

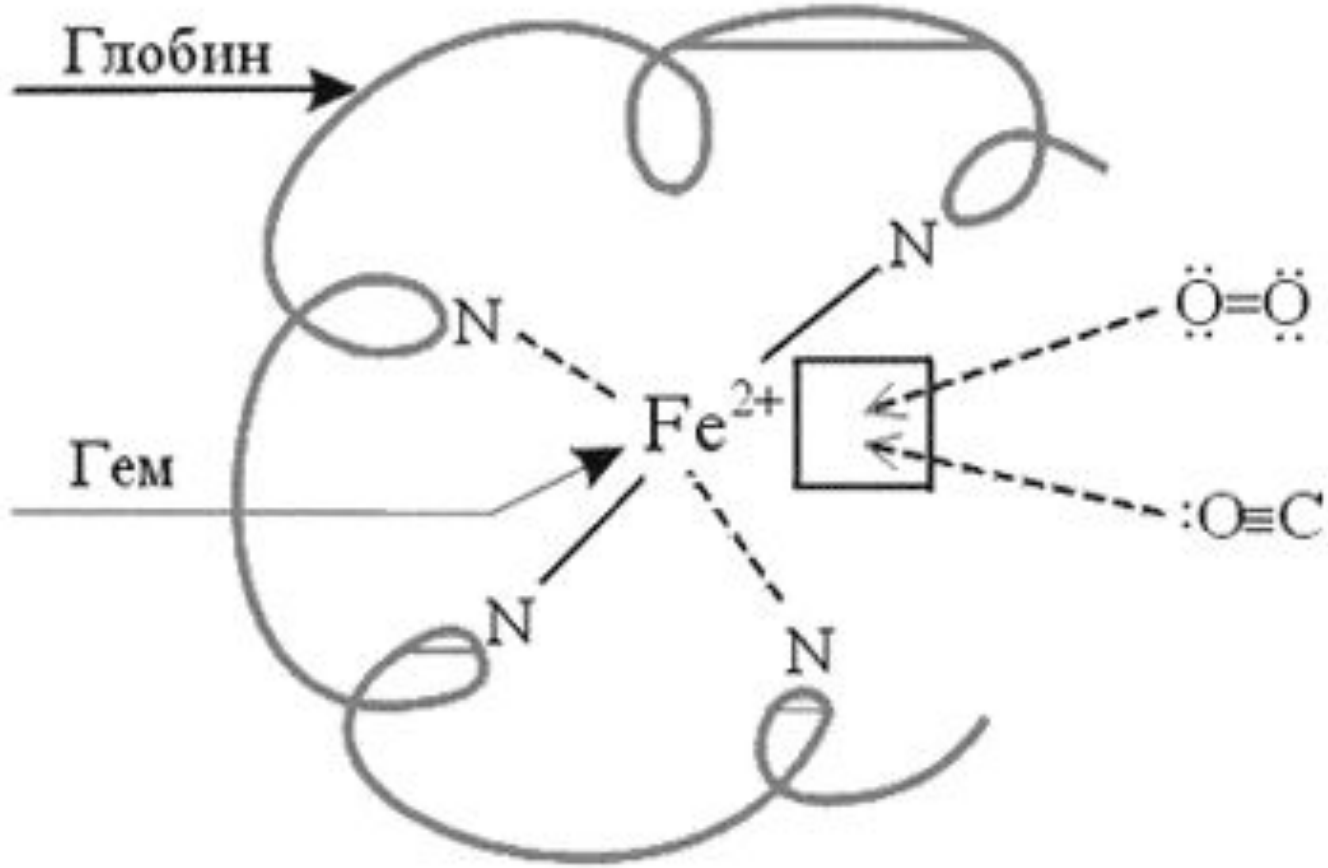
⇩

Нарушение транспорта кислорода гемоглобином

- **MetHb – в геме Fe^{3+}; не переносит O_2.**



- **HbCO – карбоксигемоглобин**



$$Hb \cdot O_2 + CO \rightleftharpoons Hb \cdot CO + O_2.$$

оксигемоглобин — карбокси-гемоглобин

Обозначение: Hb – гемоглобин.

КРИТЕРИИ (ПОКАЗАТЕЛИ) ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Один грамм чистого Hb может связать 1,39 мл O_2

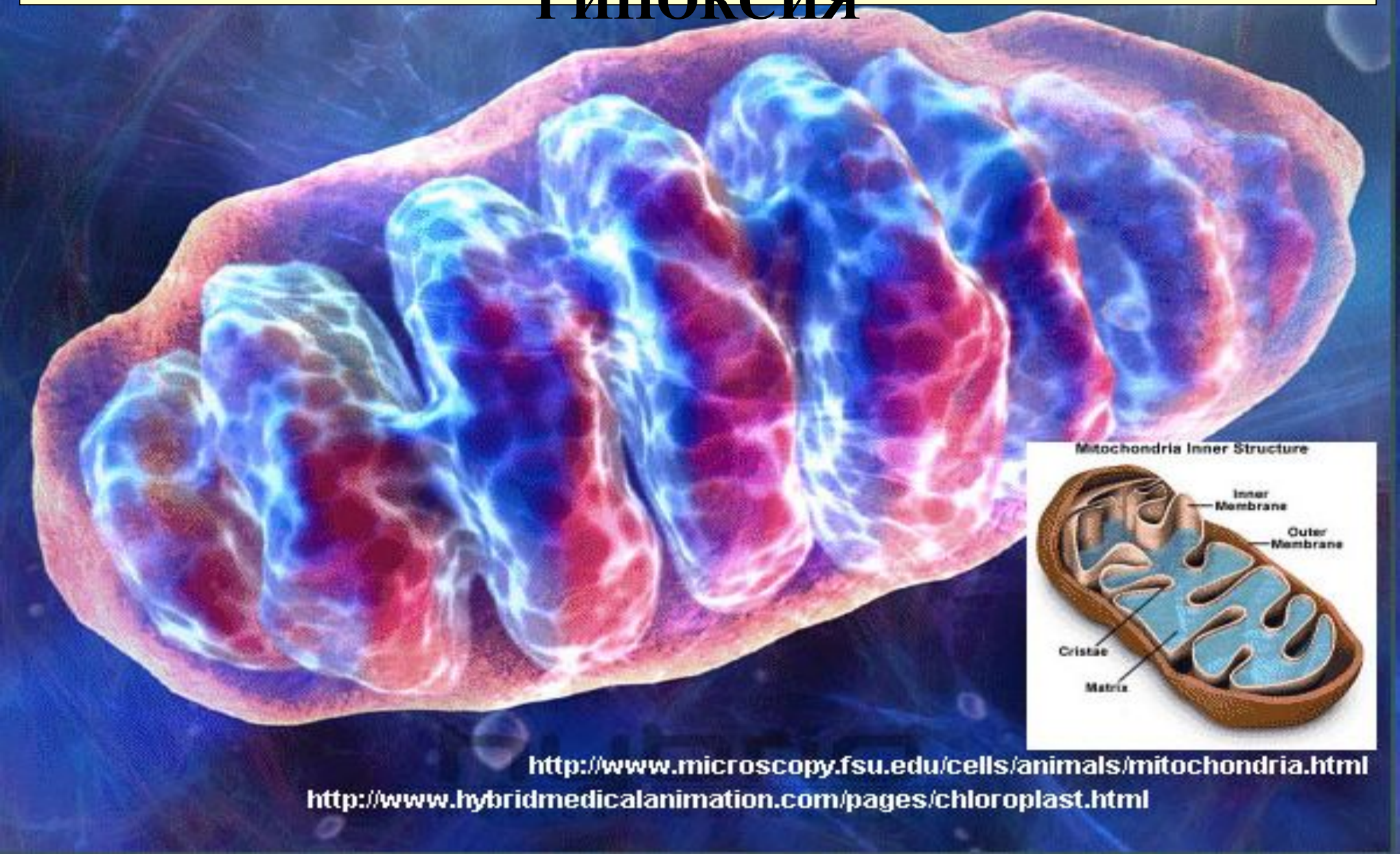
Количество гемоглобина

Сродство гемоглобина к кислороду

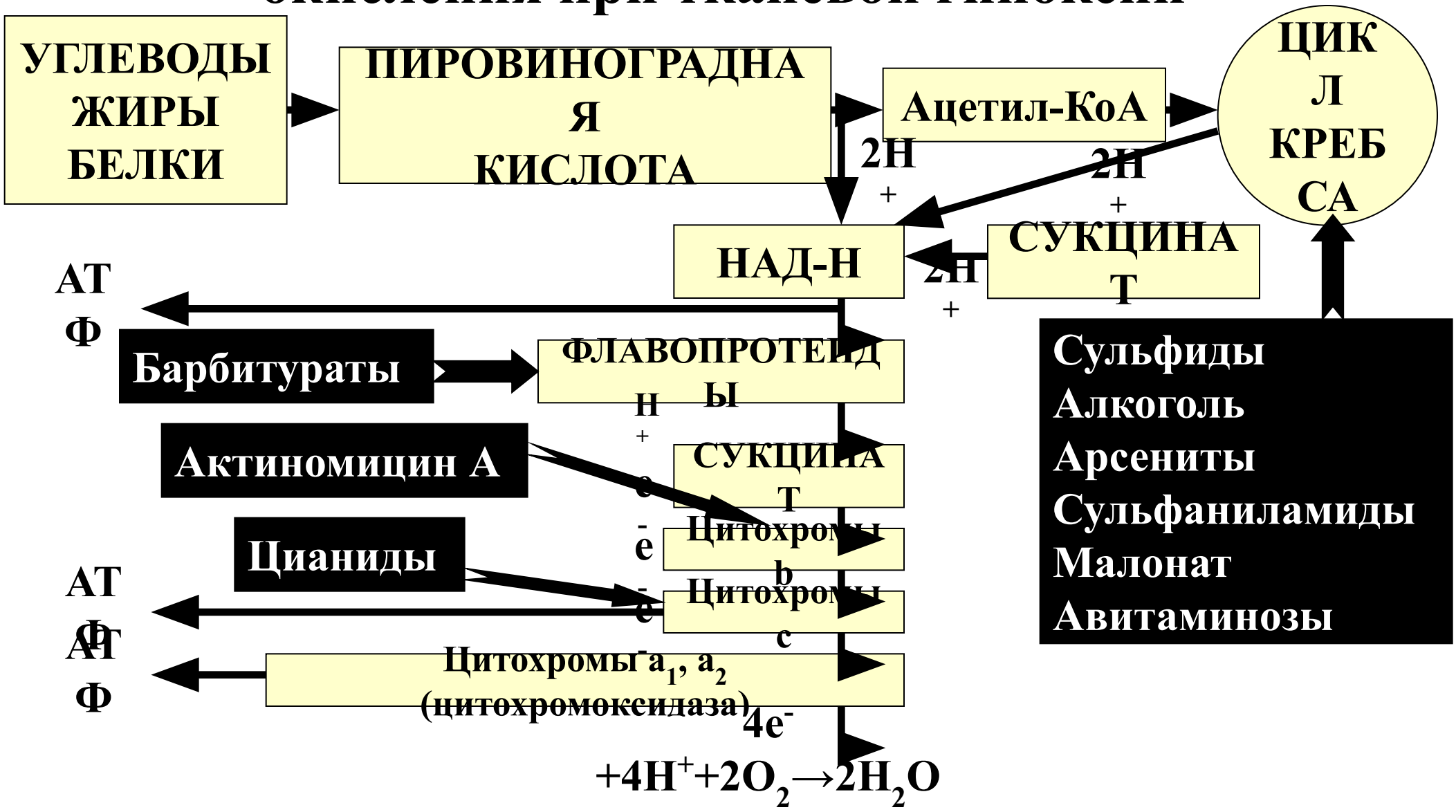
КЕК:
Кислородная ёмкость крови
норма 19-21 об.%

Снижение кислородной ёмкости крови (КЕК)

ТКАНЕВАЯ (ГИСТОТОКСИЧЕСКАЯ) ГИПОКСИЯ



Блокада разных звеньев биологического окисления при тканевой гипоксии



КРИТЕРИИ (ПОКАЗАТЕЛИ) ТКАНЕВОЙ ГИПОКСИИ

при угнетении тканевого дыхания

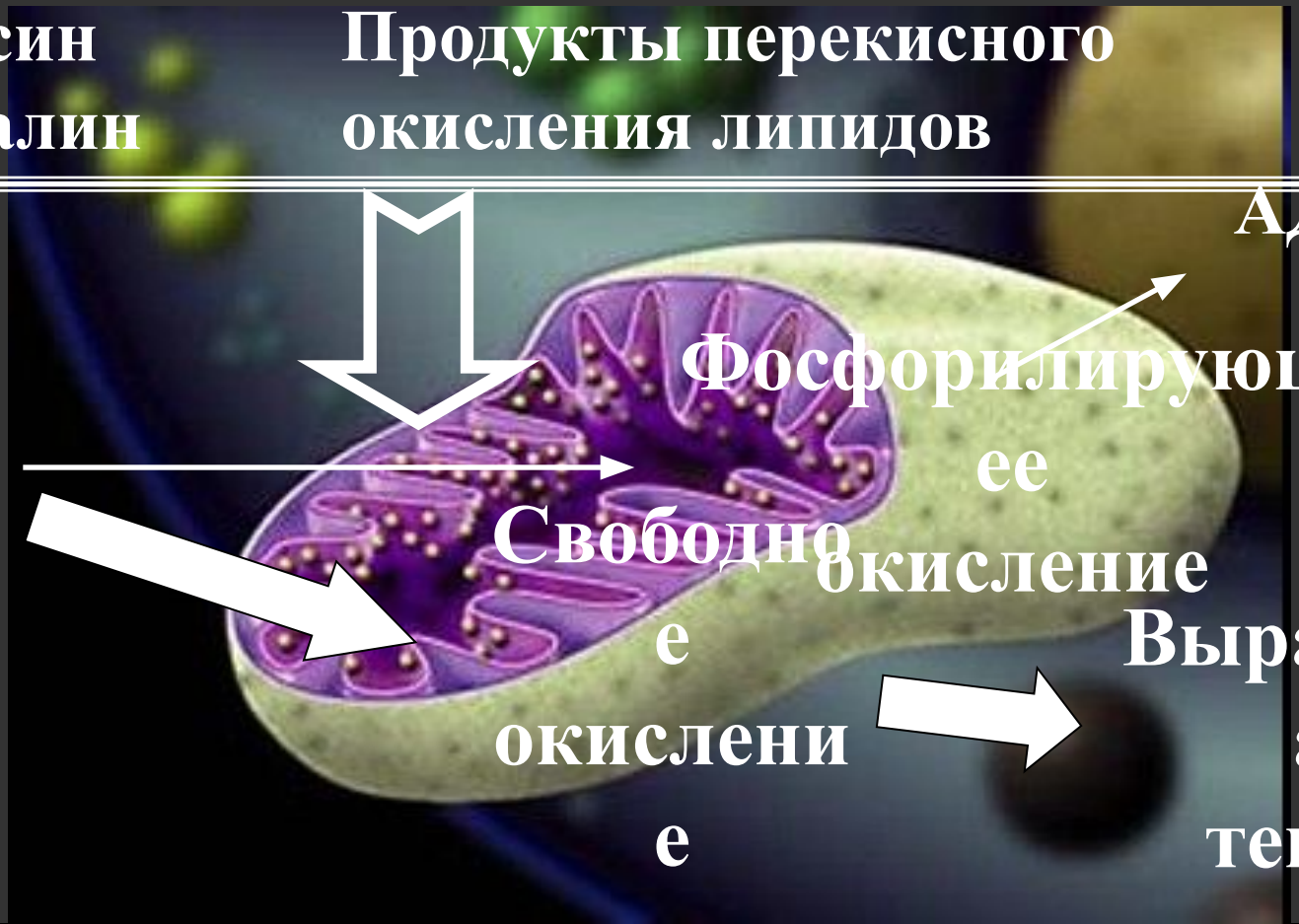
Венозная гипероксемия

Уменьшение артериовенозной разницы по кислороду ($АВРО_2$)

$$HbO_2арт - HbO_2вен = АВРО_2$$

Действие веществ, разобщающих окисление и фосфорилирование

2-,4-динитрофенол	Свободные жирные кислоты
Дикумарин	Избыток Ca^{2+}, H^{+}
Грамицидин	Токсины микроорганизмов
Тироксин	Продукты перекисного
Адреналин	окисления липидов



$АДФ+Ф_{н} \rightarrow АТФ$

O_2

Фосфорилирующее окисление

Свободное окисление

Выработка тепла

КРИТЕРИИ (ПОКАЗАТЕЛИ) ТКАНЕВОЙ ГИПОКСИИ

при разобщении окислительного фосфорилирования

Венозная гипоксемия

Увеличение артериовенозной разницы по кислороду

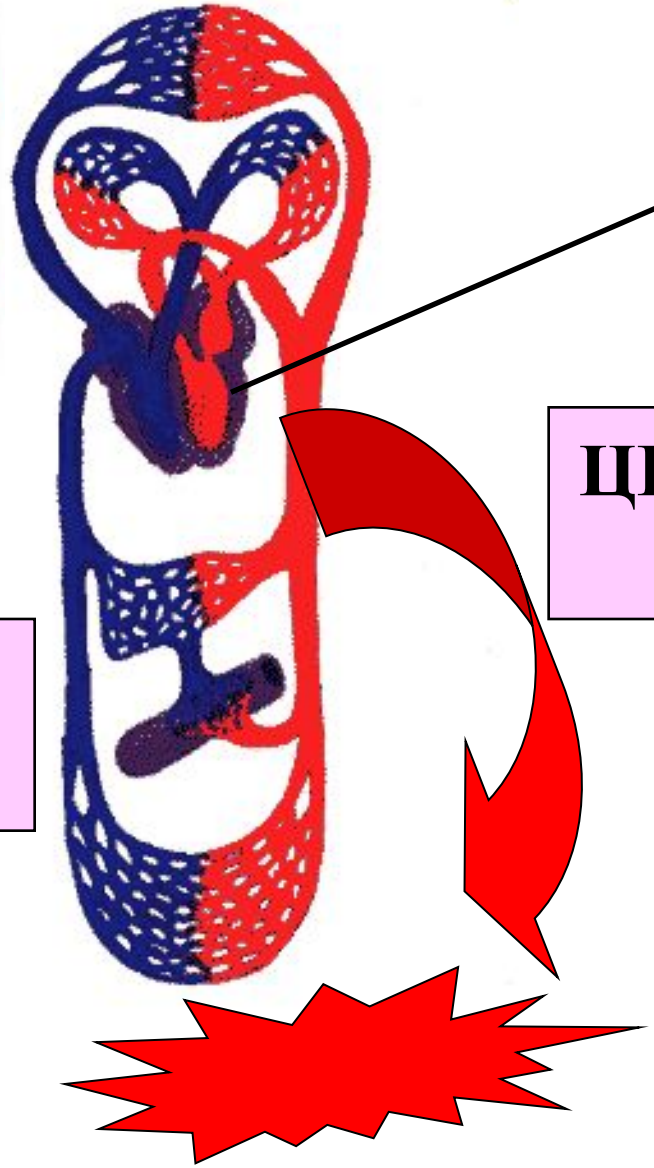
Повышение основного

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СМЕШАННОЙ ГИПОКСИИ

ОСТРАЯ КРОВОПОТЕРЯ

↓КЕК

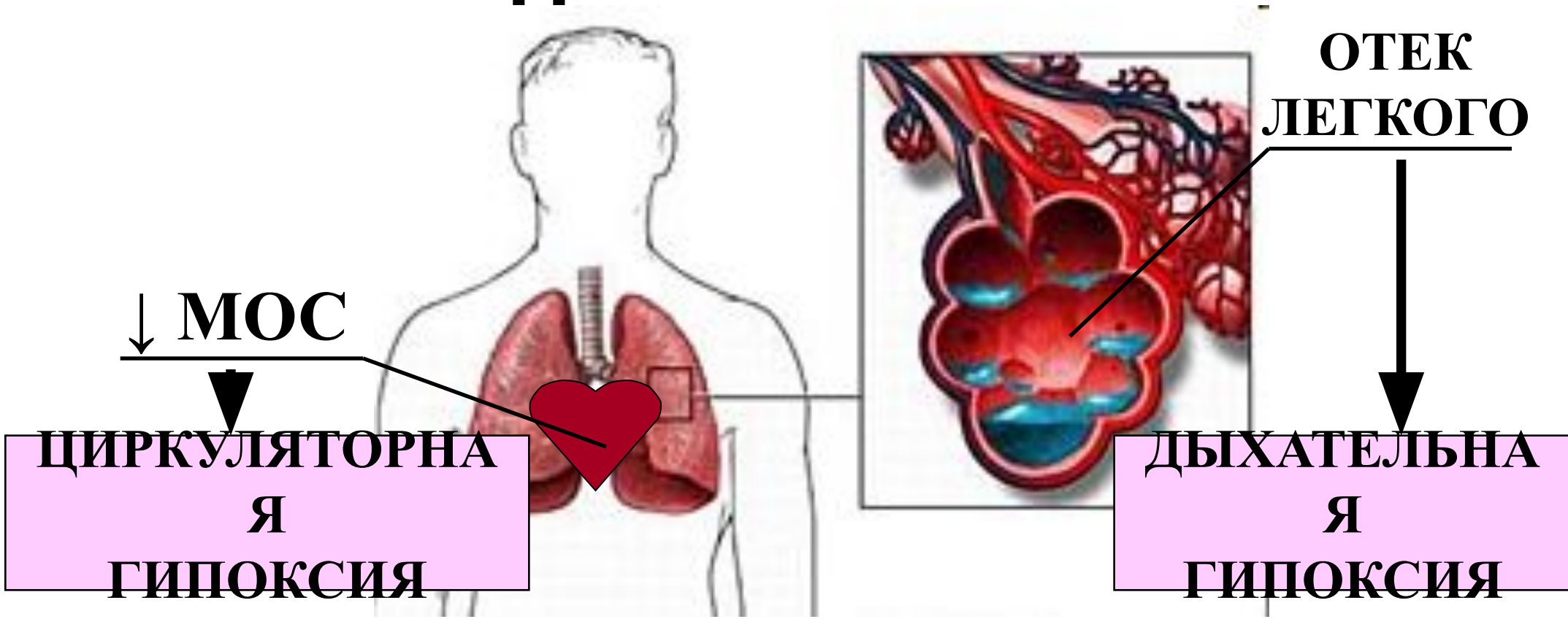
ГЕМИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ



↓ ОЦК
↓ МОС

ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ГИПОКСИЯ

ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



ОТРАВЛЕНИЕ УГАРНЫМ ГАЗОМ

ИНАКТИВАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА

ГЕМИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

БЛОКАДА ЦИТОХРОМ-ОКСИДАЗЫ

ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ

ОТРАВЛЕНИЕ БАРБИТУРАТАМИ

ШОК

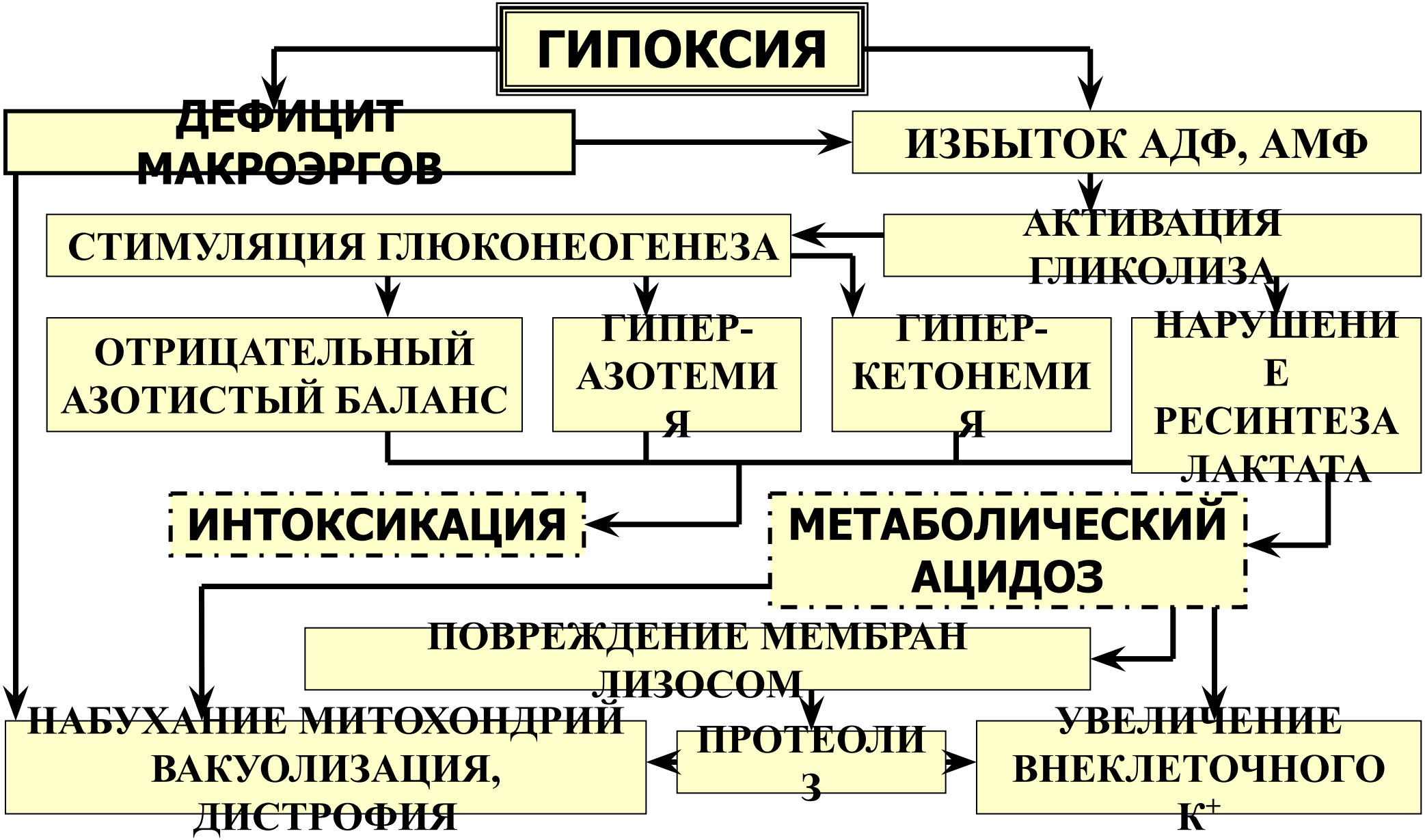
ОТЕК ЛЕГКОГО → ДЫХАТЕЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ

ЦИКЛ КРЕБСА → b ↓ c ↓ a ↓ O_2 → ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ

↓ОЦК ↓МОС → ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ГИПОКСИЯ

↓КЕК → ГЕМИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

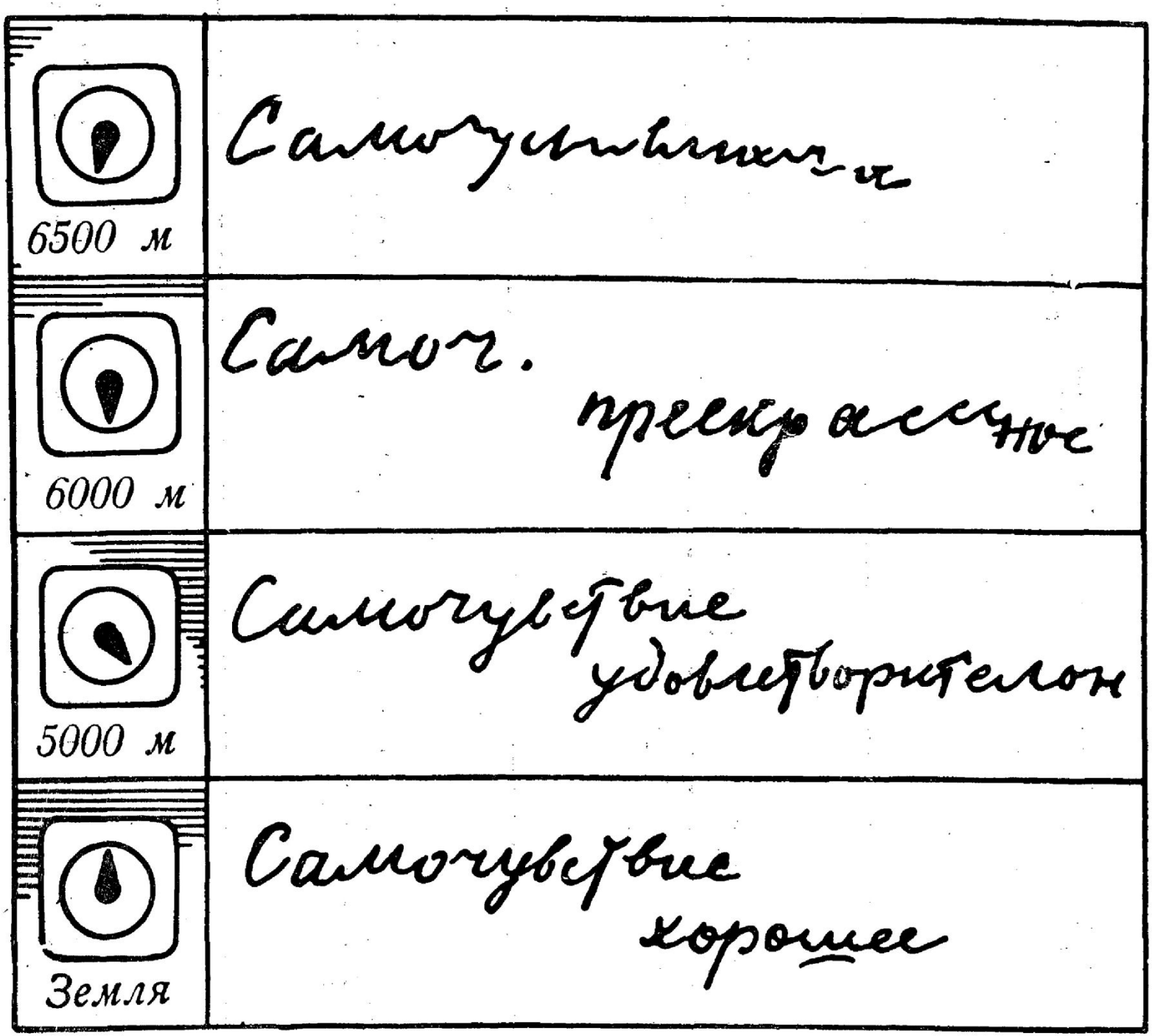
МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ



НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

❖ ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

- ✔ СНИЖЕНИЕ КРИТИКИ
- ✔ ОЩУЩЕНИЕ ДИСКОМФОРТА
- ✔ ДИСКООРДИНАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ
- ✔ НАРУШЕНИЕ ЛОГИКИ МЫШЛЕНИЯ
- ✔ РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ
- ✔ «БУЛЬБАРНЫЕ РАССТРОЙСТВА»



Изменения почерка в зависимости от высоты подъема над уровнем моря

❖ СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ

- ✔ СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА
- ✔ КОРОНАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- ✔ АРИТМИИ
- ✔ ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РЕАКЦИИ
- ✔ РАССТРОЙСТВА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

❖ СИСТЕМА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

✔ **НАРУШЕНИЕ**

- **ВЕНТИЛЯЦИИ**
- **ДИФФУЗИИ**
- **ПЕРФУЗИИ**

✔ **ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

❖ СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

- ✔ РАССТРОЙСТВА АППЕТИТА
- ✔ СНИЖЕНИЕ СЕКРЕТОРНОЙ И МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА
- ✔ ЯЗВЫ, ЭРОЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

❖ ПОЧКИ

✔ ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

❖ ПЕЧЕНЬ

✔ ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ПРИЧИНЫ ГИПОКСИИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

1. Заболевания матери
   - дыхательная недостаточность
   - сердечная недостаточность
   - артериальная гипер- и гипотензия
   - анемии
2. Патология маточно-плацентарного кровообращения
   - Плацентарная недостаточность
   - Сдавление или разрыв пуповины
   - Преждевременная отслойка плаценты
   - Переношенная беременность
   - Аномалии родовой деятельности

ПРИЧИНЫ ГИПОКСИИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

3. Патология плода

- **гемолитическая болезнь новорожденных**
- **врожденные пороки сердечно-сосудистой системы, ЦНС (анэнцефалия, гидроцефалия и др.)**
- **черепно-мозговая травма**
- **внутриутробные инфекции**
- **нарушение проходимости дыхательных путей (пороки их развития, аспирация околоплодных вод)**
- **угнетение дыхательного центра (при приеме матерью препаратов с угнетающим типом действия на ЦНС (барбитураты, наркотические препараты, транквилизаторы),**

ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

- **Дефицит сурфактанта**
- **Повышение проницаемости сосудистых стенок → периваскулярный отек, стазы, разрыв сосудов и кровоизлияния**
- **Врожденные дефекты развития.**

ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

- **Пролиферация эндотелия сосудов, ангиогенез → ангиомы**
- **Торможение развития мозговых капилляров, задержка формирования сосудистой сети мозга → уменьшение числа нейронов**
- **Врождённые пороки**

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГИПОКСИИ

1. **Введение кислорода при HbO_2 (арт.) <90%**
   - **нормобарическая;**
   - **гипербарическая оксигенация.**

2. Воздействие на системы транспорта O_2 к тканям.

3. Антигипоксанты, улучшающие транспорт O_2

- повышающие КЕК – переносчики O_2;
- изменяющие сродство Hb к O_2: стимуляторы синтеза 2,3-ДФГ, фициновая кислота (аналог 2,3-ДФГ), B_6

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГИПОКСИИ

4. Антигипоксанты, сохраняющие энергетику в клетках при дефиците O_2

- **глюкоза+инсулин+K^+**
- **никотинамид - источник НАД**
- **янтарная кислота – индуктор окисления НАД**
- **натрия оксибутират → восстановление фумарата в сукцинат → АТФ**
- **активаторы гликолиза (гутимин) и глюконеогенеза (ГКС)**

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГИПОКСИИ

5. Искусственные переносчики электронов
   - цитохром С
   - бензохиноны
6. Антиоксиданты

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ГИПОКСИИ

7. Уменьшение потребности тканей в кислороде – создание гипотермии.