

ГИПОКСИЯ

A photograph of a snow-capped mountain peak, likely Mount Everest, against a clear blue sky. The mountain is covered in snow and has some rocky outcrops. The sky is a deep, clear blue.

Цель: формирование знаний по вопросам этиологии и патогенеза гипоксии

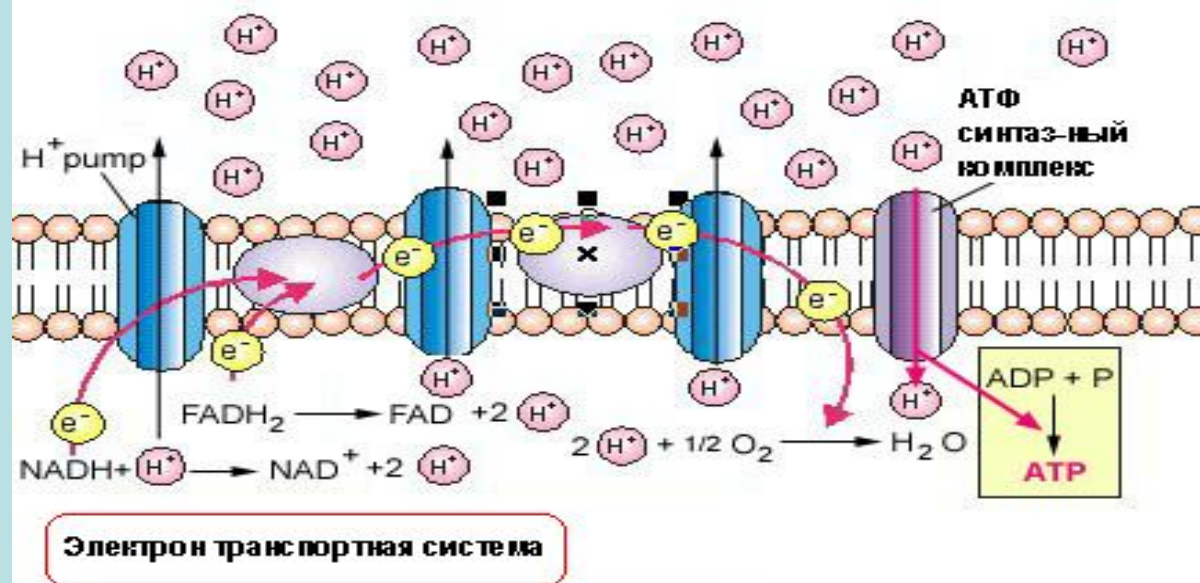
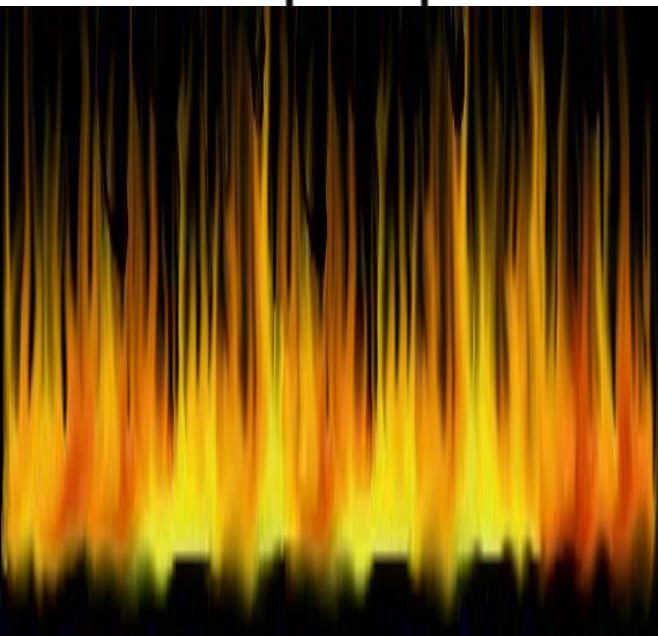
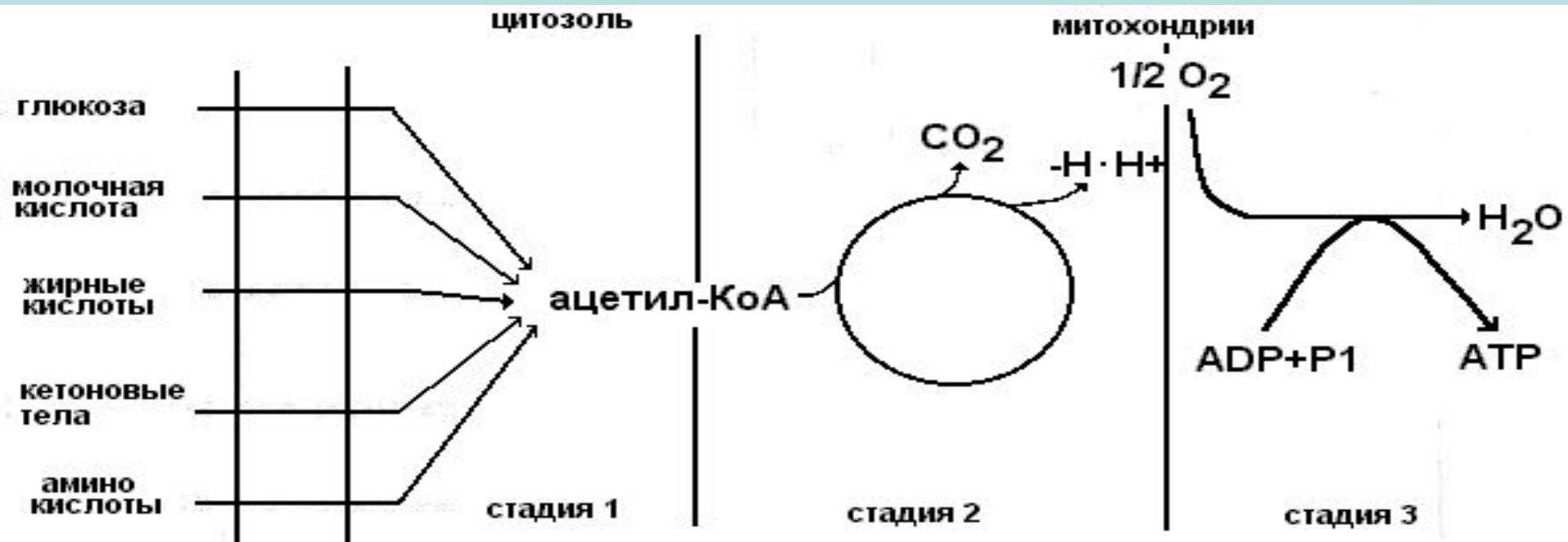
План

- **Гипоксия определение понятия, классификация**
- **Этиология и патогенез отдельных видов гипоксии.**
- **Компенсаторные реакции при гипоксии.**
- **Нарушения обмена веществ и функций физиологических систем при гипоксии.**
- **Патофизиологические основы профилактики и терапии гипоксических состояний.**

Определение понятия

Гипоксия (от греч. *huro* - мало и лат. *oxigenium* - кислород) – типовой патологический процесс, возникающий при недостаточном поступлении кислорода в ткани или при нарушении его использования клетками в процессе биологического окисления.

Схема трансформации энергии в живой клетке



**Гипоксия - типовой
патологический процесс,
характеризующийся
недостаточностью
биологического окисления**



ГИПОКСИЯ

- Типовой патологический процесс.
- Развивается в результате недостаточности биологического окисления
- Обуславливает нарушение энергетического обеспечения функций и пластических процессов в организме.

классификация

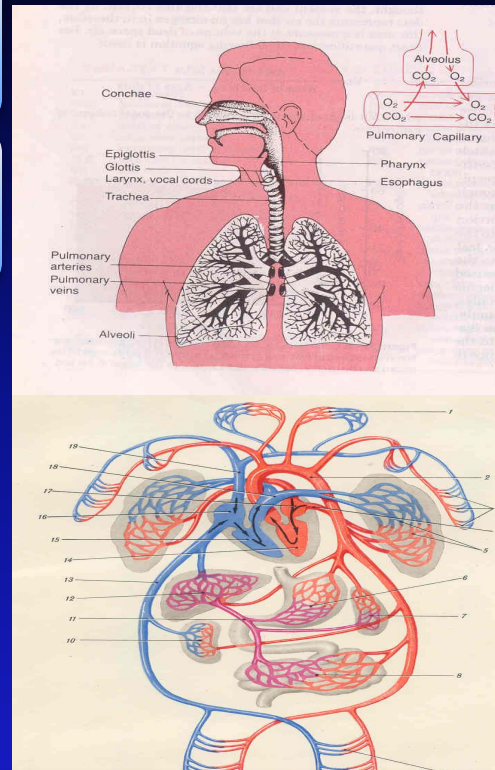
Экзогенная

Нормобарическая
Гипобарическая



Тканевая

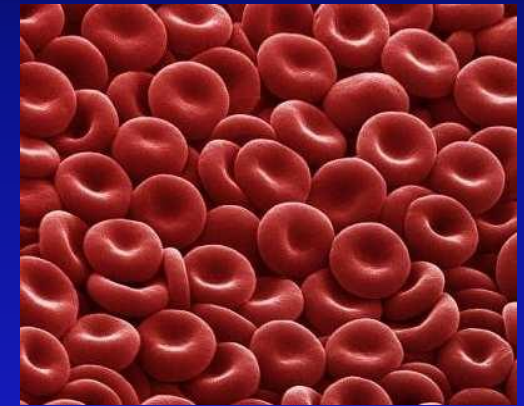
Субстратная



Циркуляторная

Эндогенная

Дыхательная



Гемическая

Перегрузочная

Смешанная



ВИДЫ ГИПОКСИИ ПО СКОРОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ





ВИДЫ ГИПОКСИИ ПО ВЫРАЖЕННОСТИ РАССТРОЙСТВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА

ГИПОКСИЯ

```
graph TD; A[ГИПОКСИЯ] --> B[ЛЕГКАЯ]; A --> C[СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ (умеренная)]; A --> D[ТЯЖЕЛАЯ]; A --> E["КРИТИЧЕСКАЯ" (летальная)];
```

ЛЕГКАЯ

**СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ
(умеренная)**

ТЯЖЕЛАЯ

**“КРИТИЧЕСКАЯ”
(летальная)**

Показатели кислородного баланса организма

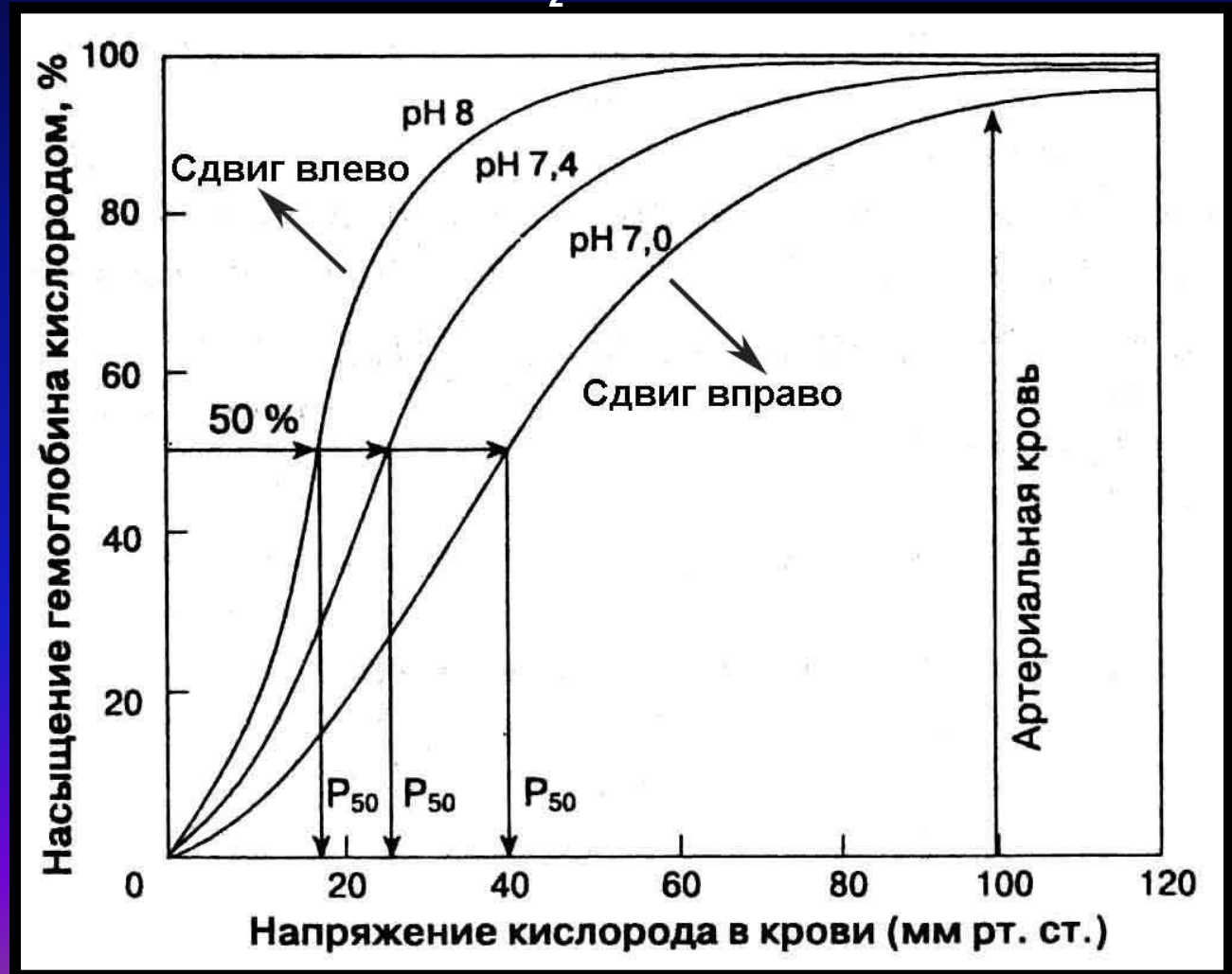
- Парциальное напряжение кислорода (pO_2) в артериальной крови – 80 – 100 мм. рт. ст. (0,3 мл O_2 в 100мл)
- Напряжение O_2 в смешанной венозной крови 35-45 мм рт.ст
- Кислородная емкость артериальной крови 16,5 - 20,5 об.%, т.е. около 20 мл. O_2 в 100 мл крови;
- Кислородная емкость венозной крови –15 об. %;
- Артерио-венозная разность по кислороду 4-5 об. % (утилизация кислорода тканями)
- Процентный показатель насыщения гемоглобина кислородом:
 - SaO_2 артериальной крови: 95 – 98 %
 - SvO_2 венозной крови: 70 - 77 %

Кривая диссоциации HbO_2 Баркрофта

Связывание O_2 с гемоглобином и высвобождение его зависят от напряжения O_2 в крови.



Джозеф Баркрофт



Зависимость насыщения гемоглобина кислородом от напряжения углекислого газа

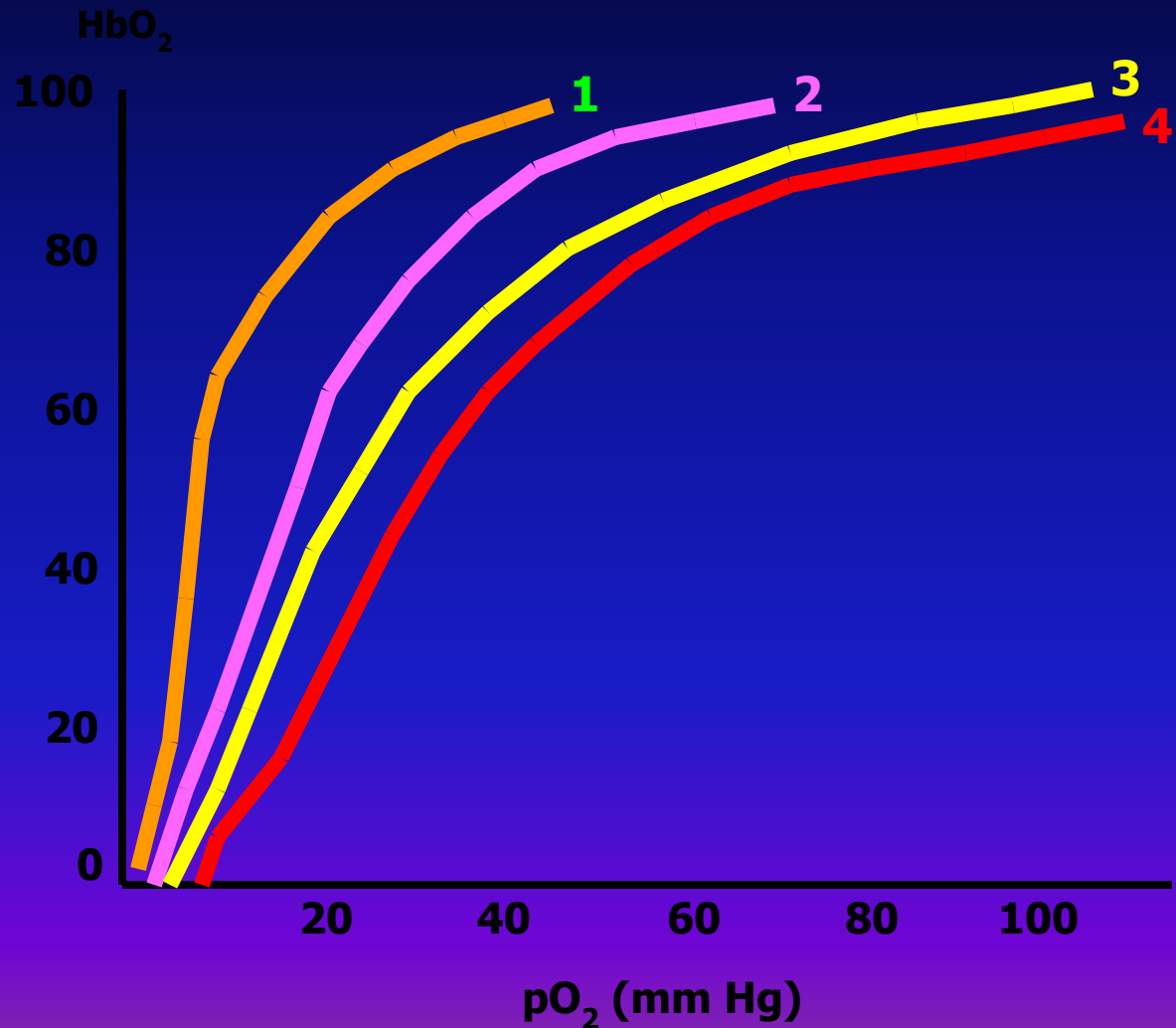
Напряжение CO_2 :

1 – 3 mm Hg

2 – 20 mm Hg

3 – 40 mm Hg

4 – 80 mm Hg





ЭКЗОГЕННАЯ ГИПОКСИЯ

причина: $\downarrow pO_2$ в воздухе

НОРМОБАРИЧЕСКАЯ:

$\downarrow pO_2$, норма P_{atm}

ГИПОБАРИЧЕСКАЯ:

$\downarrow P_{atm}$, $\downarrow pO_2$

П Р И М Е Р Ы:

замкнутое пространство

нарушение регенерации
воздуха

гиповентиляция при ИВЛ

горная болезнь

высотная болезнь

декомпрессионная
болезнь

ГИПОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

СНИЖЕНИЕ P_{O_2} ВО ВДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

ГИПОКСЕМИЯ

ВОЗБУЖДЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

ГИПЕРПНОЭ

ГИПОКАПНИЯ, ДЫХАТЕЛЬНЫЙ АЛКАЛОЗ

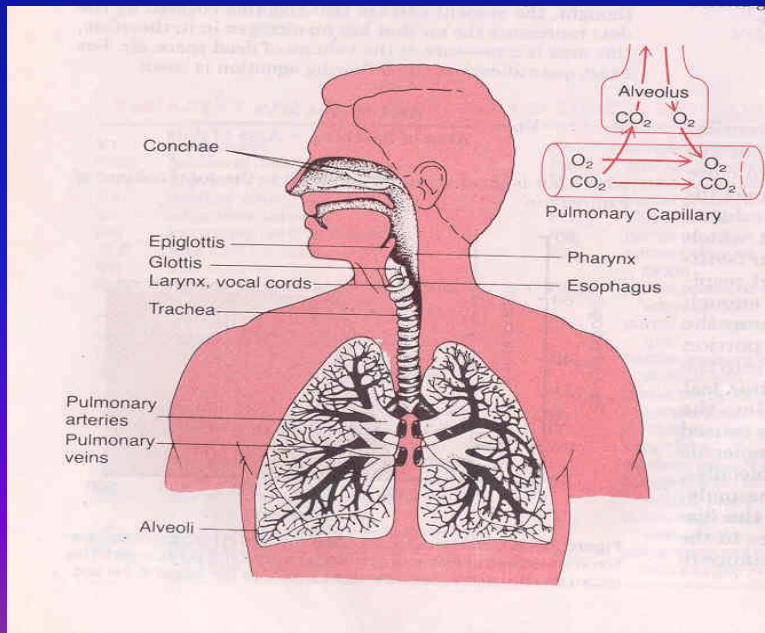
Нарушение кровоснабжения сердца и мозга
Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина
влево

Нормобарическая гипоксия (нахождение в невентилируемых помещениях при нормальном барометрическом давлении)

- **\downarrow pO_2 во вдыхаемом воздухе**
- **гипоксемия**
- **гиперкапния**
- **газовый ацидоз и метаболический**
- **Расширение сосудов сердца и мозга**
- **Сдвиг кривой диссоциации
оксигемоглобина вправо**

Дыхательная гипоксия

- Нарушение вентиляции легких
- Нарушение перфузии (кровотока) легких
- Нарушение диффузии кислорода в легких



гипоксемия
гиперкапния
метаболический и
газовый ацидоз

Циркуляторная гипоксия



- Генерализованная (заболевания сердечно-сосудистой системы)
- Локальная (нарушение периферического кровообращения)



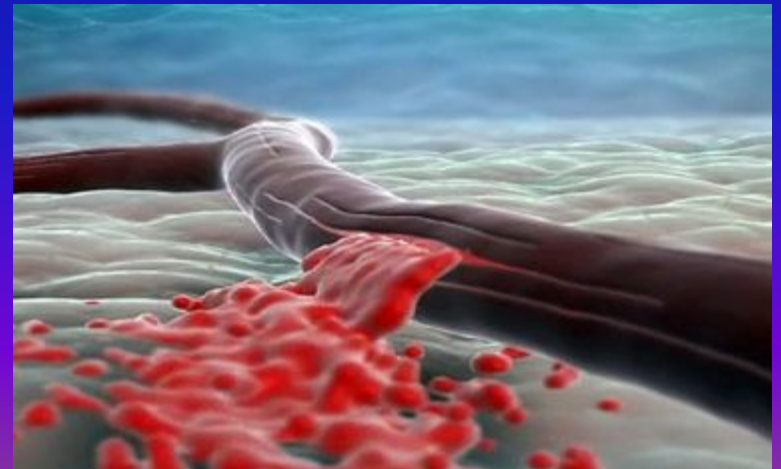
Ишемическая
(ишемия)



Застойная
(венозная гиперемия)

ГЕМИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

- **Анемии (снижение гемоглобина в крови)**
- **Инактивация гемоглобина (отравление СО или метгемоглобинообразователями)**
- **Смещение кривой диссоциации оксигемоглобина**



Отравление угарным газом - CO

Неполное сгорание угля, газа, бензина



Образование CO



Образование карбоксигемоглобина (HbCO)
(сродство гемоглобина к CO в 300 раз
больше, чем к O₂)



нарушение доставки O₂ к тканям
(Кровь малинового цвета, кожа **ярко
розовая**)

Отравление метгемоглобинообразователями

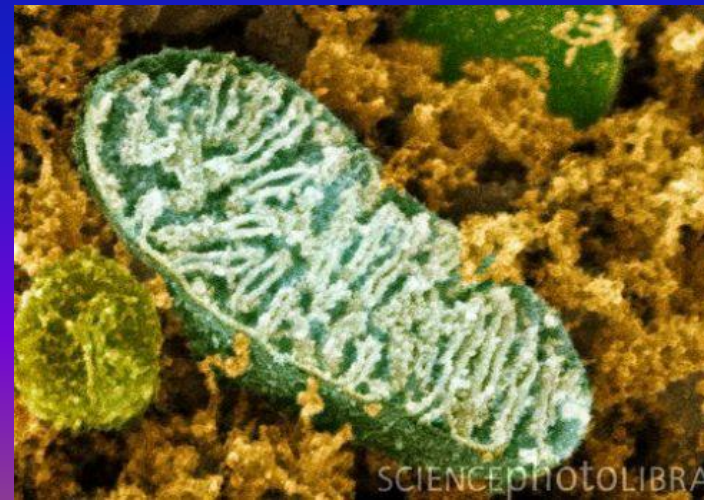
- Нитриты, нитраты, селитра
- Анилин, метиленовая синь
- Окислители – перманганат калия
- Новокаин, сульфаниламиды

↓
Окисление гемоглобина (Fe^{+++}) →
Метгемоглобин

↓
Нарушение доставки O_2 к тканям
Кровь шоколадного цвета, кожа серо-
землистая

ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ

- Инактивация дыхательных ферментов под влиянием химических веществ
- ↓ синтеза ферментов (гипо-, авитаминозы)
- Разобщение окисления и фосфорилирования (повреждение мембран митохондрий, ↑ в тканях Ca^{2+} , СЖК, тироксина и др.)
- Повреждение митохондрий



Показатели газового состояния крови при различных видах гипоксии

Вид гипоксии	КЕК (об. %)	Артериальная кровь				Венозная кровь		
		Содержание O ₂ в об. %	% насыщения Нв O ₂	pO ₂ Мм рт. ст	A/B разность по O ₂	Содержание O ₂ в об. %	% насыщения Нв O ₂	pO ₂ Мм рт. ст
Экзогенная + дыхательная	N или ↑	↓	↓	↓	N или ↓	↓	↓	↓
Циркуляторная	N или ↑	N	N	N	↑	↓	↓	↓
гемическая	↓	↓	N	N	N	↓	↓	↓
Тканевая	N	N	N	N	↓	↑	↑	↑



ТИПИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА И pH КРОВИ ПРИ ГИПОКСИИ СУБСТРАТНОГО ТИПА

ГИПОКСИЯ СУБСТРАТНОГО ТИПА

причина: дефицит в клетках субстрата окисления

↑ $p_v O_2$

↑ $S_v O_2$

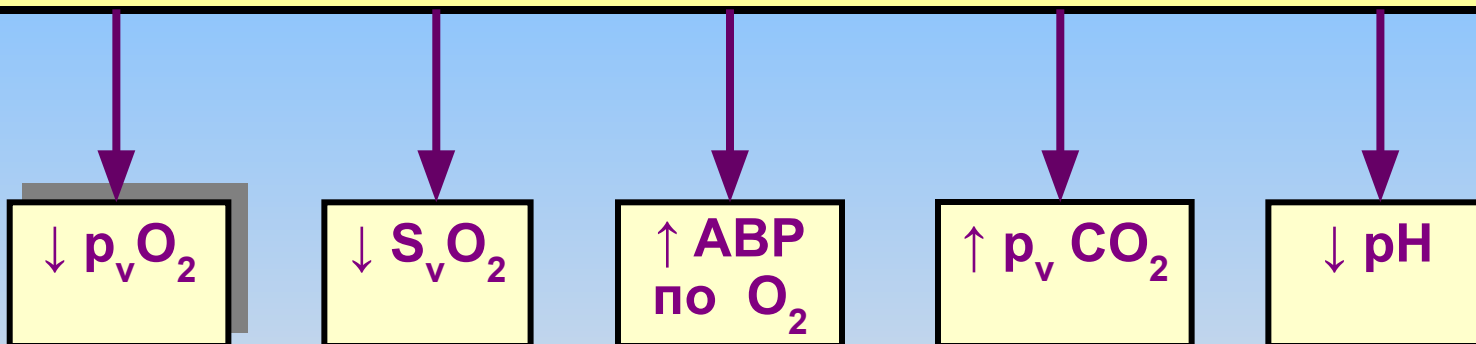
↓ АВР
по O_2

↓ pH



ТИПИЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА И pH КРОВИ ПРИ ГИПОКСИИ ПЕРЕГРУЗОЧНОГО ТИПА

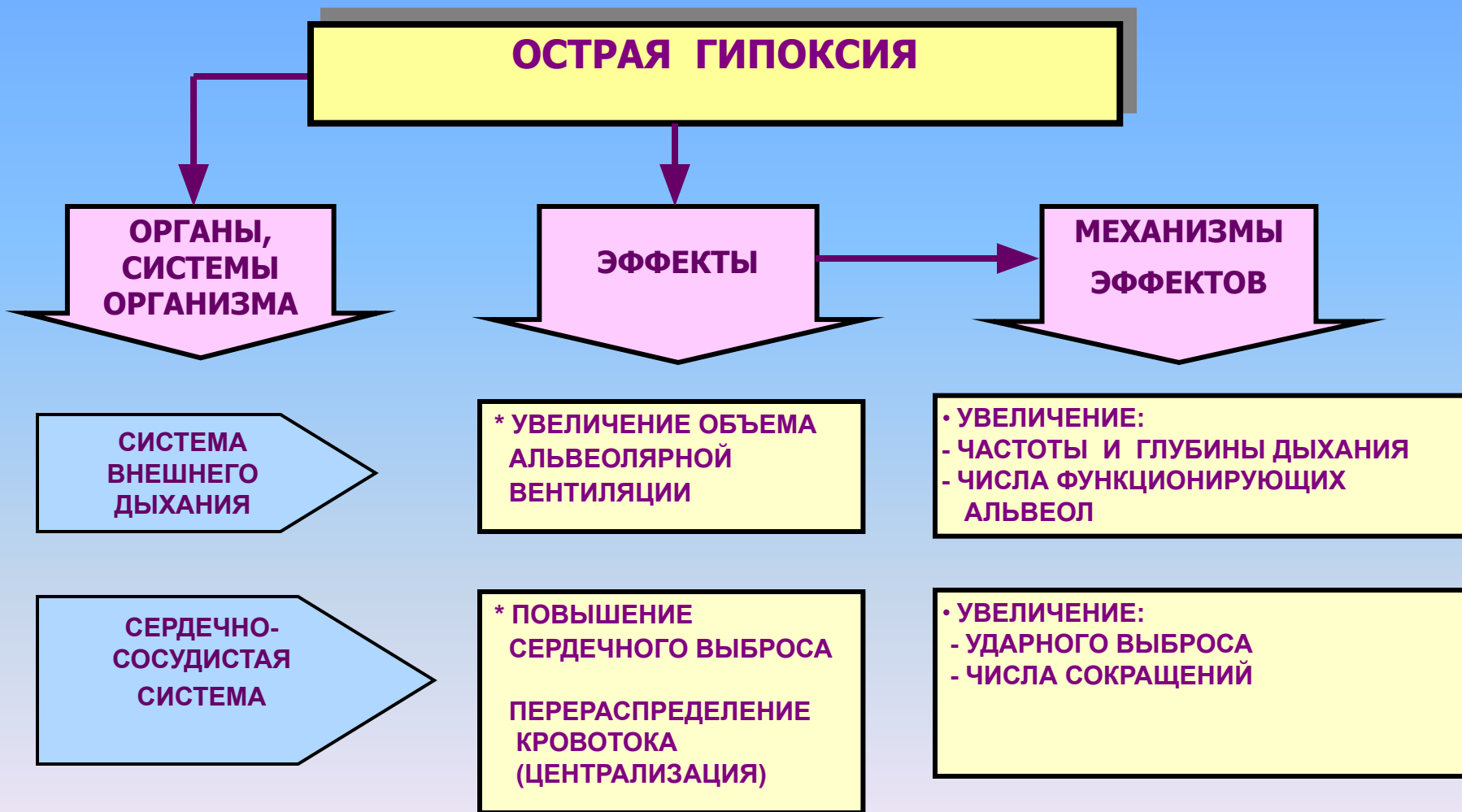
ГИПОКСИЯ ПЕРЕГРУЗОЧНОГО ТИПА
причина: гиперфункция клеток



КОМПЕНСАТОРНО-
ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ
ПРИ ГИПОКСИИ

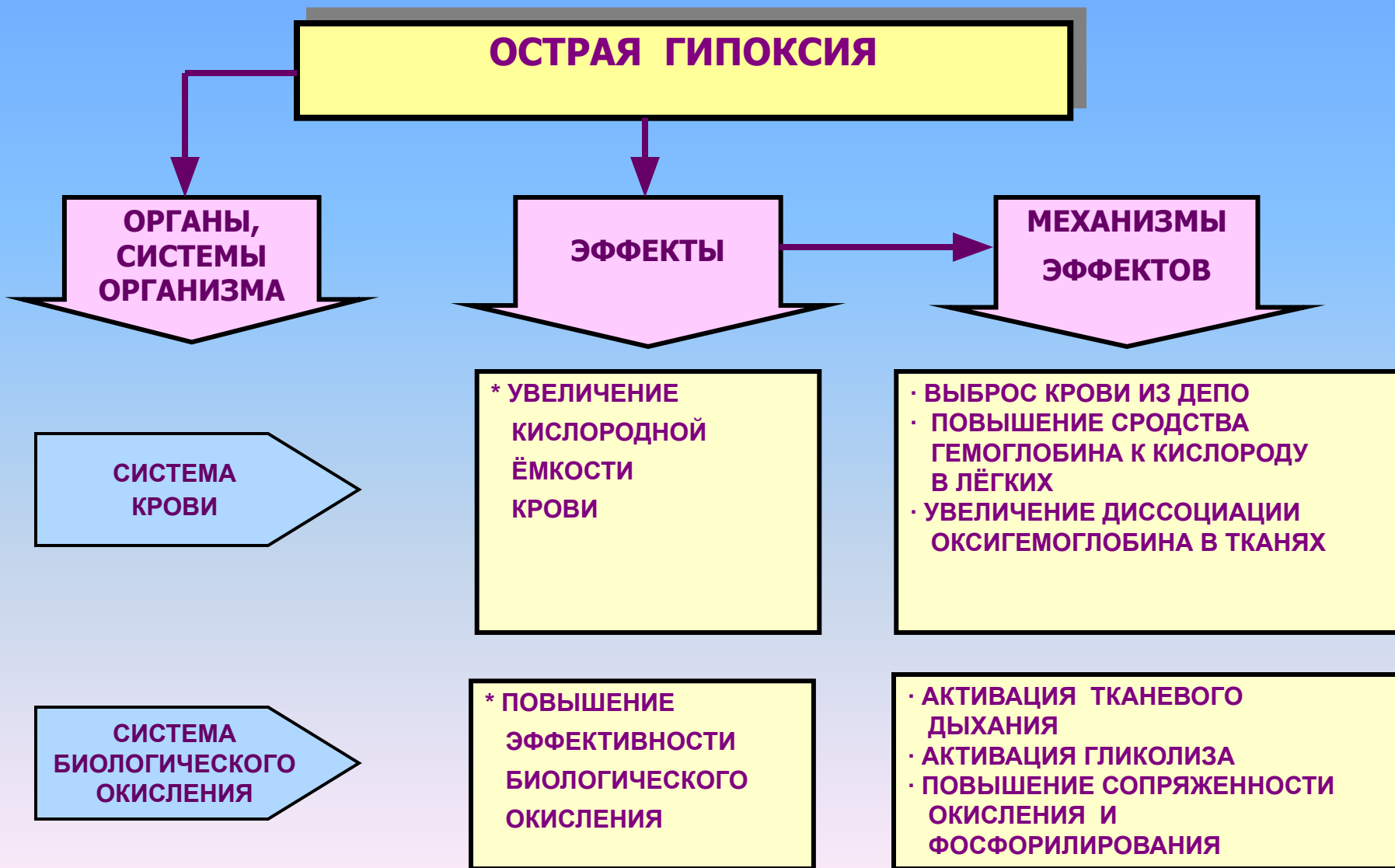


МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ (1)





МЕХАНИЗМЫ ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ (2)



ГИПОКСИЯ

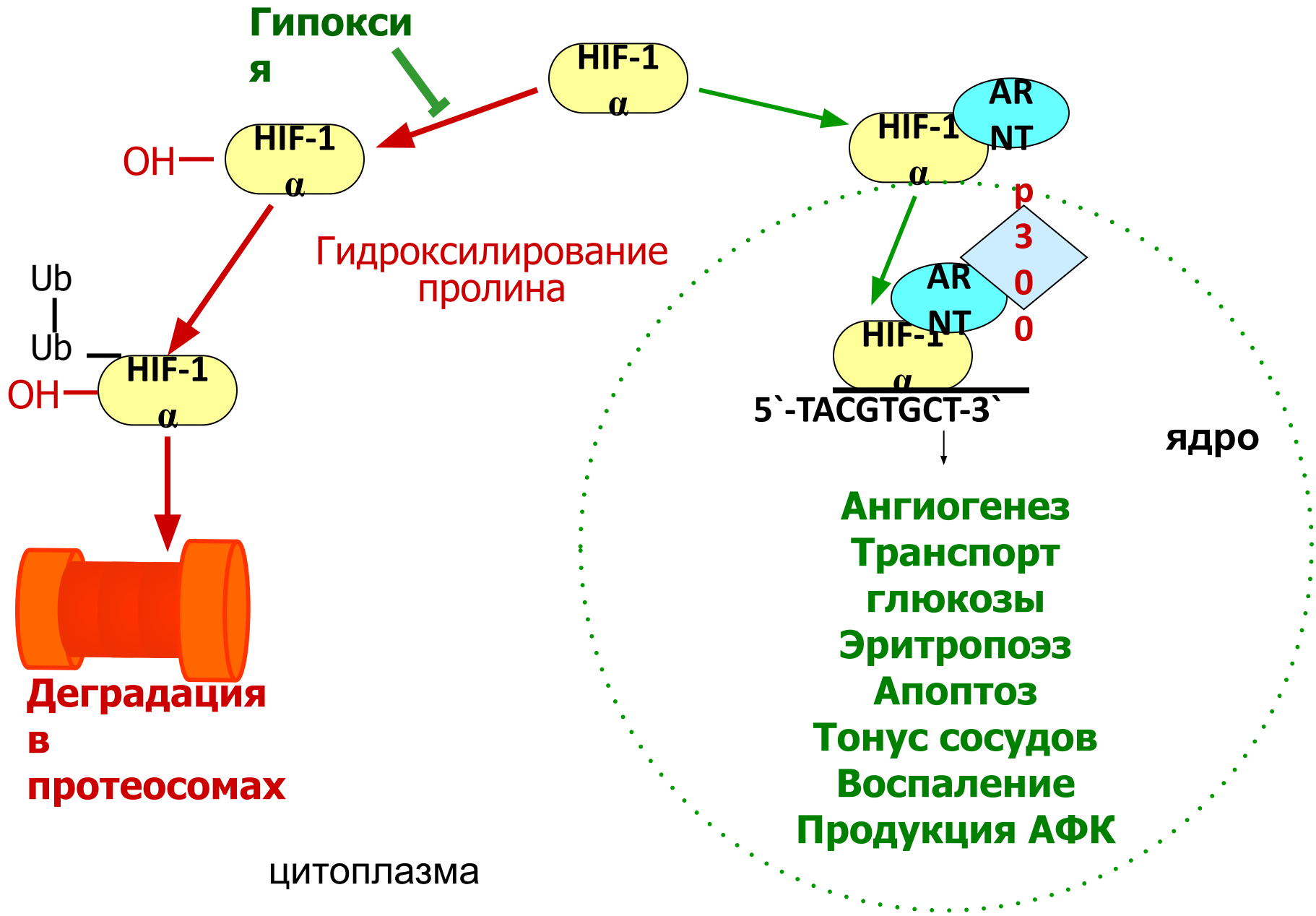
ИНДУКЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ:

Адреналин, серотонин, цитокины, опиоиды, брадикинины,
аденозин, NO,

HIF-1

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ И БЕЛКОВ АДАПТАЦИИ

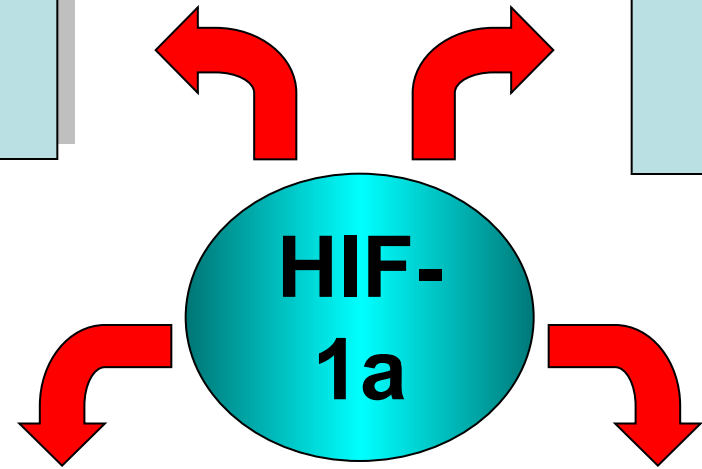
ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОСРОЧНОЙ АДАПТАЦИИ



**Ремоделирование
сосудистой
системы**

**>180
Генов-
мишеней**

**Индукция
эритропоэза**



**Ремоделирование
ферментов
энергетического
обмена**

**Пролиферация
и
жизнедеятельность**



МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ (1)

ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

ОРГАНЫ, СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

СИСТЕМА
БИОЛОГИЧЕСКОГО
ОКИСЛЕНИЯ

СИСТЕМА
ВНЕШНЕГО
ДЫХАНИЯ

СЕРДЦЕ

ЭФФЕКТЫ

* ПОВЫШЕНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ
БИОЛОГИЧЕСКОГО
ОКИСЛЕНИЯ

* УВЕЛИЧЕНИЕ СТЕПЕНИ
ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ
В ЛЁГКИХ

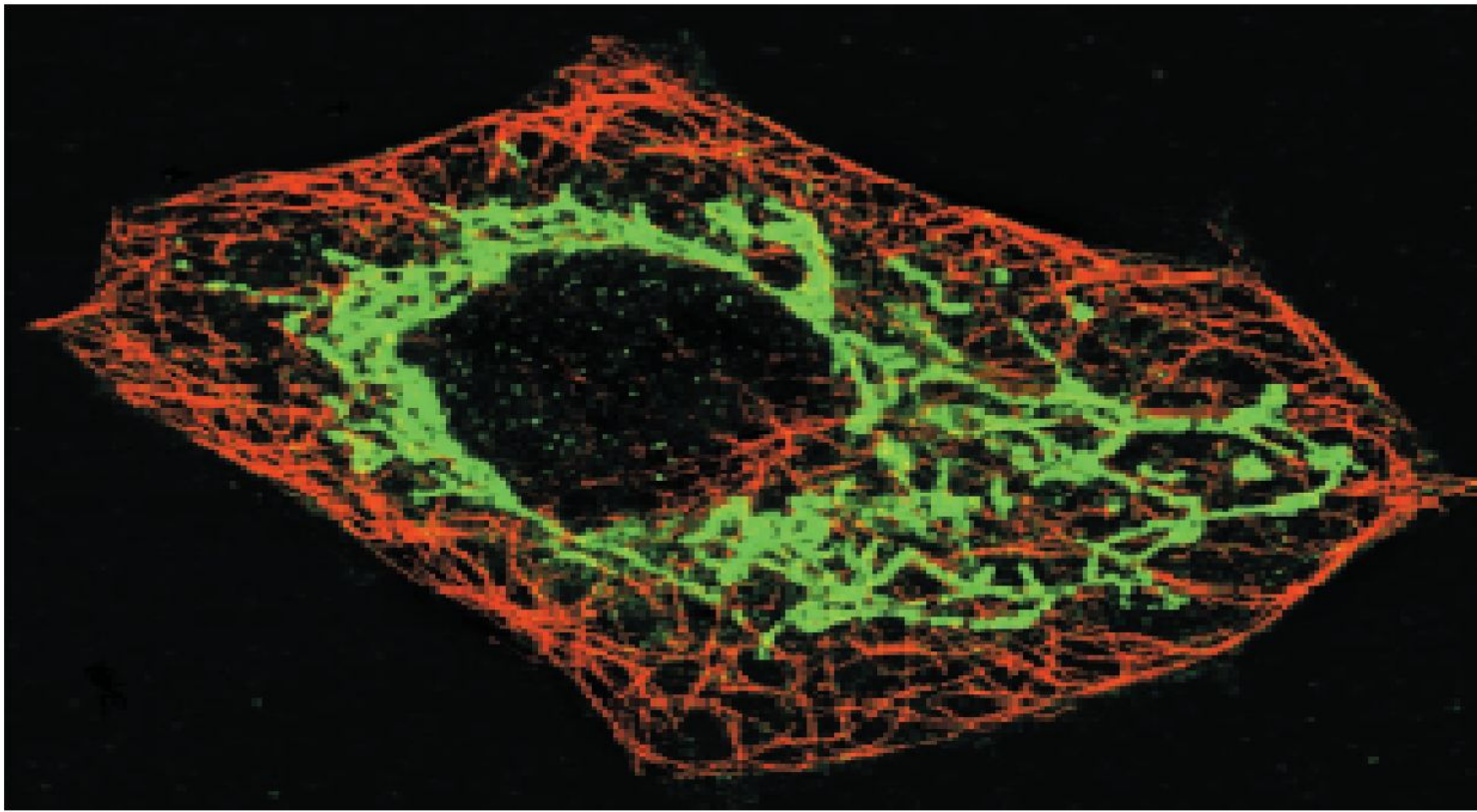
* ПОВЫШЕНИЕ
СЕРДЕЧНОГО
ВЫБРОСА

МЕХАНИЗМЫ ЭФФЕКТОВ

· УВЕЛИЧЕНИЕ ЧИСЛА МИТОХОНДРИЙ
· ПОВЫШЕНИЕ СОПРЯЖЕННОСТИ
ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЦИРОВАНИЯ

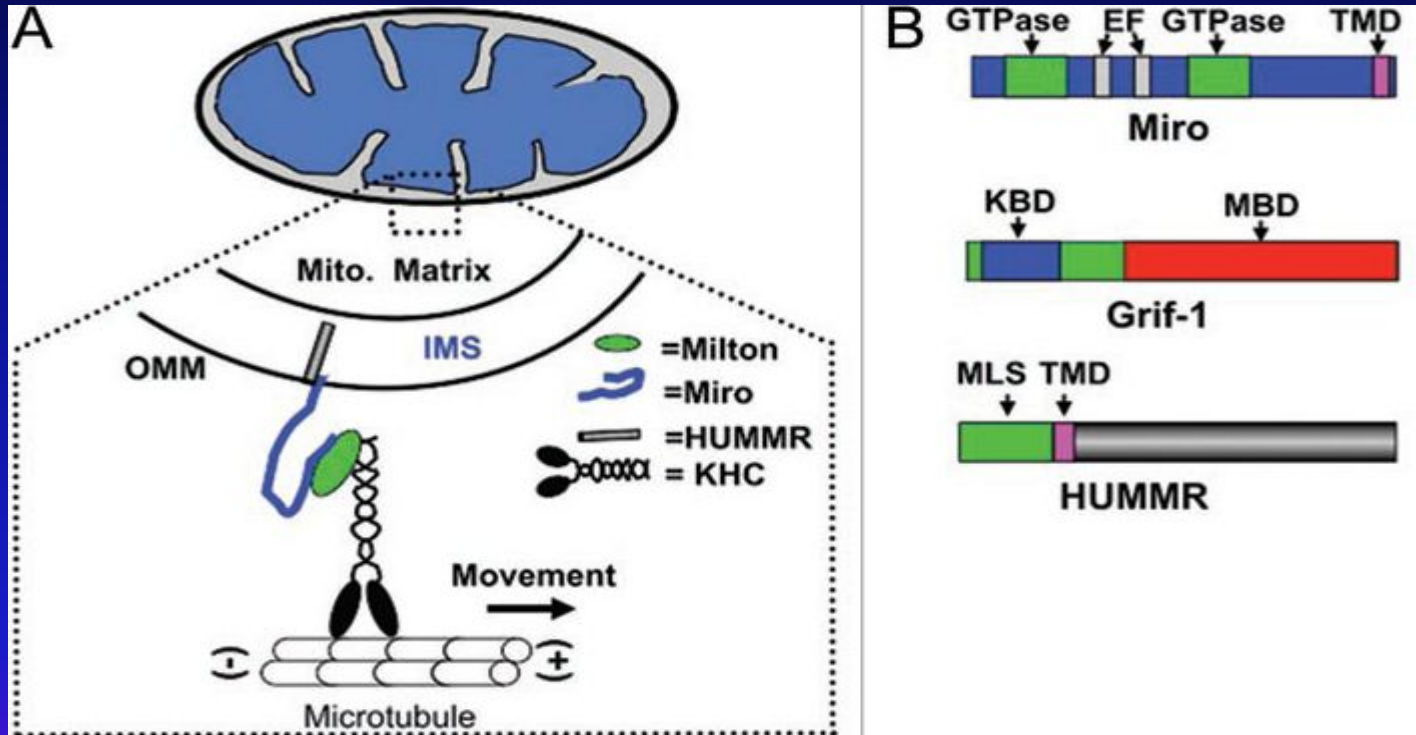
· ГИПЕРТРОФИЯ ЛЁГКИХ
С УВЕЛИЧЕНИЕМ ЧИСЛА АЛЬВЕОЛ
И КАПИЛЛЯРОВ В НИХ

· ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА
· УВЕЛИЧЕНИЕ ЧИСЛА КАПИЛЛЯРОВ
И МИТОХОНДРИЙ В КАРДИОЦИТАХ
· ВОЗРАСТАНИЕ ПЛОЩАДИ И СКОРОСТИ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АКТИНА И МИОЗИНА
· ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА



Образование митохондриального ретикулума способствует диффузии энергетических метаболитов, и способности транспортировать вновь синтезированную АТФ к различным участкам клетки.

Движение митохондрий по микротрубочкам от центра к периферии клетки при гипоксии





МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ (2)

ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

ОРГАНЫ,
СИСТЕМЫ
ОРГАНИЗМА

ЭФФЕКТЫ

МЕХАНИЗМЫ
ЭФФЕКТОВ

СОСУДИСТАЯ
СИСТЕМА

СИСТЕМА
КРОВИ

* ВОЗРАСТАНИЕ
УРОВНЯ ПЕРФУЗИИ
ТКАНЕЙ КРОВЬЮ

* УВЕЛИЧЕНИЕ
КИСЛОРОДНОЙ
ЁМКОСТИ КРОВИ

- УВЕЛИЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ КАПИЛЛЯРОВ
- РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРЕМИИ В ГИПЕРФУНКЦИОНИРУЮЩИХ ОРГАНАХ И ТКАНЯХ

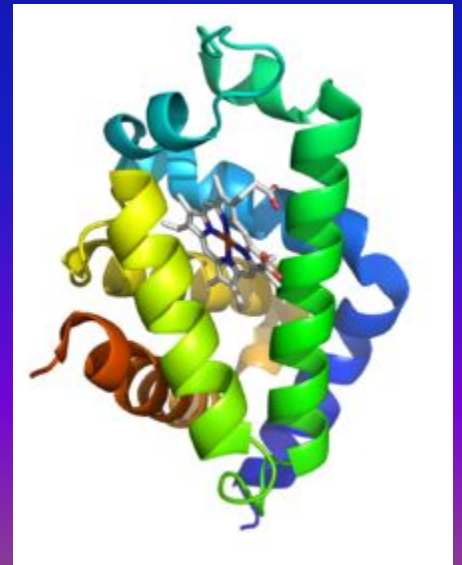
- АКТИВАЦИЯ ЭРИТРОПОЭЗА
- УВЕЛИЧЕНИЕ ЭЛИМИНАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ИЗ КОСТНОГО МОЗГА
- РАЗВИТИЕ ЭРИТРОЦИТОЗА
- ПОВЫШЕНИЕ СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ В ЛЁГКИХ
- УСКОРЕНИЕ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА В ТКАНЯХ



МЕХАНИЗМЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ (3)



- 1. Нейроглобин – гемопротейн, открытый Thorsten Burmester *et al.* in 2000. В 2003 г. Расшифрована его структура. Обнаружен в нервной системе, спинно-мозговой жидкости, эндокринных железах, сетчатке глаза. Обратимо связывается с O₂
- Нейроглобин может обеспечивать кислородом электрон-транспортную цепь митохондрий , предупреждает апоптоз, связываясь с митохондриальным цитохромом С, защищает клетку от повреждения оксидом азота и СО, обеспечивает защиту при гипоксии





РАССТРОЙСТВА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

ОСТРАЯ ГИПОКСИЯ

ПОДАВЛЕНИЕ
ТКАНЕВОГО
ДЫХАНИЯ

АКТИВАЦИЯ
ГЛИКОЛИЗА

АКТИВАЦИЯ
ЛИПОЛИЗА

ТОРМОЖЕНИЕ
РЕСИНТЕЗА
ЛИПИДОВ

ТОРМОЖЕНИЕ
СИНТЕЗА
НУКЛЕИНОВЫХ
КИСЛОТ

ТОРМОЖЕНИЕ
ПРОТЕО-
СИНТЕЗА

АКТИВАЦИЯ
ПРОТЕОЛИЗА

АЦИДОЗ

КЕТОЗ

ПОДАВЛЕНИЕ
ГЛИКОЛИЗА

ДЕФИЦИТ АТФ и КФ
В КЛЕТКАХ

ДИСБАЛАНС ИОНОВ В КЛЕТКАХ
И БИОЛОГИЧЕСКИХ
ЖИДКОСТЯХ ОРГАНИЗМА

ГИПЕРГИДРАТАЦИЯ
КЛЕТОК

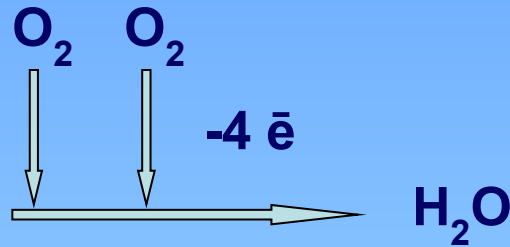
ПОВЫШЕНИЕ
УРОВНЯ
ОСТАТОЧНОГО
АЗОТА И
АММИАКА
В КРОВИ

**НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ, ФУНКЦИИ И ПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
В КЛЕТКАХ**

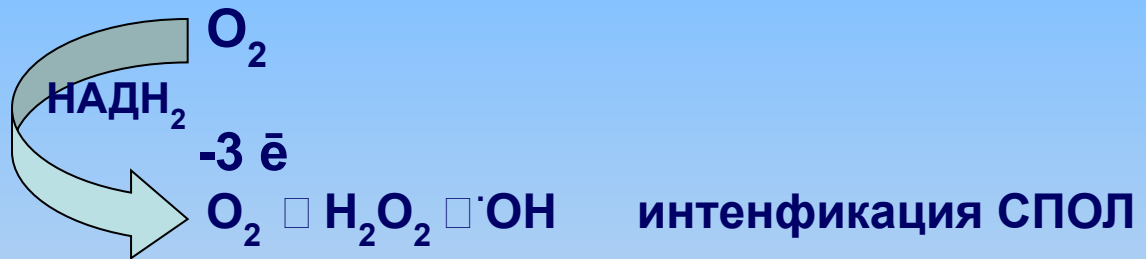


ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПОЛ* ПРИ ГИПОКСИИ И РЕОКСИГИНАЦИИ

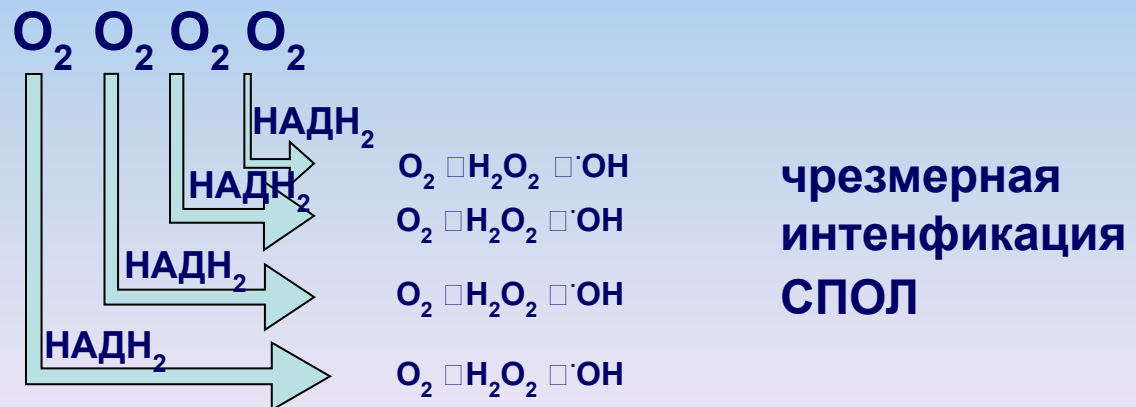
Нормоксия:



Гипоксия:



Реоксигенация
(гипероксия):



*СПОЛ - свободнорадикальное перекисное окисление липидов



ПРОЯВЛЕНИЯ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

ОСТРАЯ ГИПОКСИЯ

ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

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

СИСТЕМА КРОВООБРАЩЕНИЯ

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

СИСТЕМА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

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

ПОЧКИ

- расстройства диуреза
- нарушения состава мочи
- острая почечная недостаточность

ПЕЧЕНЬ

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

СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

- расстройств а аппетита
- снижение секреторной и моторной функции желудка и кишечника
- образование эрозий, язв слизистой



ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ УСТРАНЕНИЯ/СНИЖЕНИЯ ТЯЖЕСТИ ГИПОКСИИ

ГИПОКСИЯ

ЭТИОТРОПНЫЙ

***Экзогенный тип гипоксии:**

- нормализация pO_2 во вдыхаемом воздухе
- добавление во вдыхаемый воздух CO_2

***Эндогенные типы гипоксии:**

- устранение причины гипоксии

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

- ликвидация или снижение степени ацидоза
- уменьшение дисбаланса ионов в клетках
- предотвращение или снижение степени повреждения мембран и ферментов клеток
- оптимизация уровня функции органов и их систем
- повышение эффективности биологического окисления

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

- устранение неприятных ощущений, усугубляющих состояние пациента