

ГИПОКСИЯ

типовой патологический процесс, возникающий в организме из-за **недостаточного снабжения** тканей O_2 или нарушения его **утилизации** тканями и развивающийся в результате **недостаточности биологического окисления**, приводящей к нарушению **энергетического** обеспечения функций и **пластических** процессов в организме

под **недостаточным** снабжением тканей O_2 понимают **несоответствие** между

Основной **критерий** **энергетический дефицит** в клетке, проявляющийся **снижением** в клетке содержания **АТФ** и увеличением **АДФ** и неорганического фосфата

На уровне клеток **остро** возникающий дефицит O_2 может привести к их насильственной смерти – **некрозу**, **хронический** дефицит кислорода приводит к **дистрофии**

КИСЛОРОДНЫЙ КАСКАД



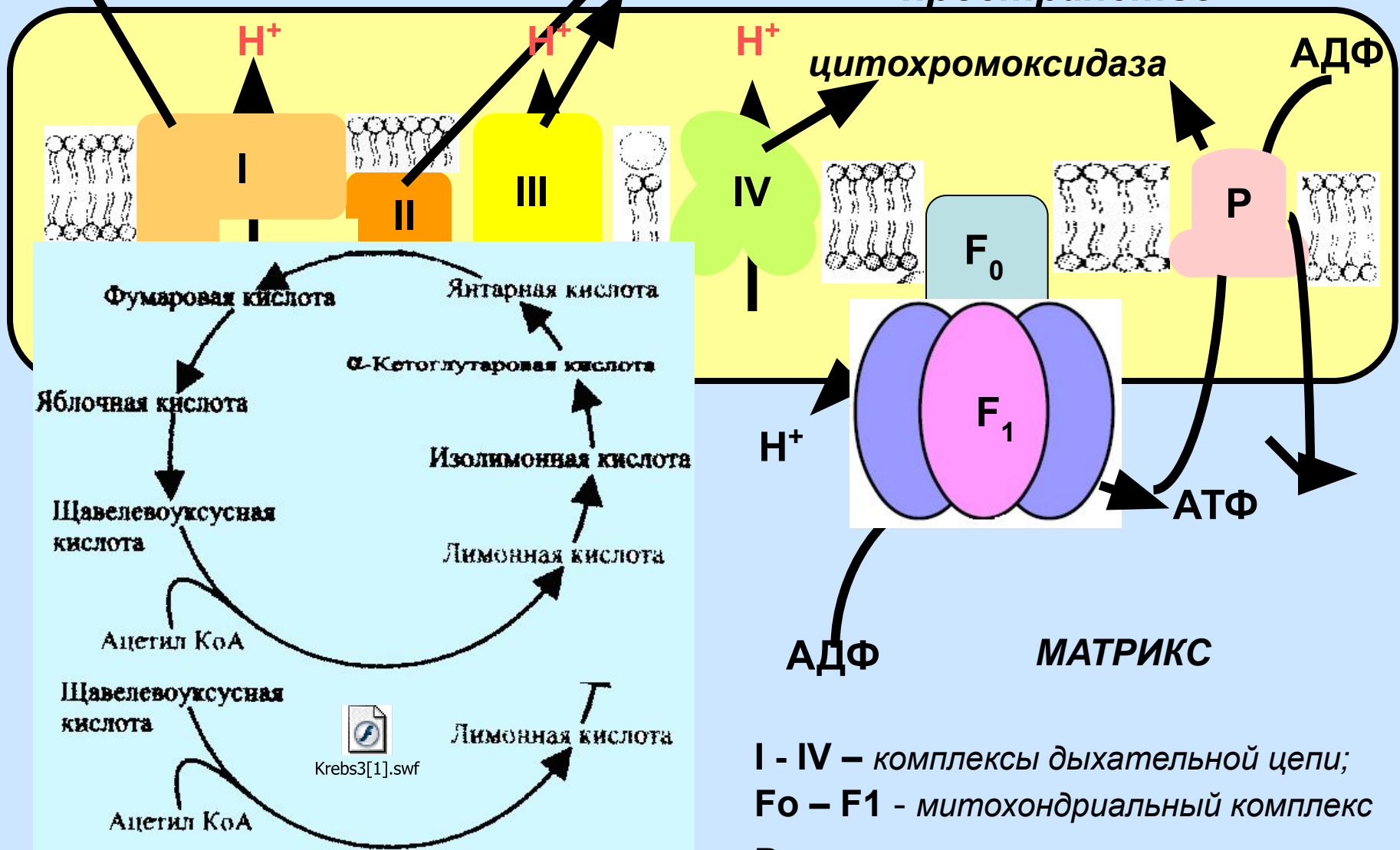
НАД-зависимый путь окисления

сукцинатоксидазный путь окисления

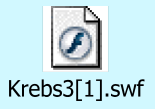
МИТОХОНДРИЯ

Межмембранное

цитохромы b – c пространство



I - IV – комплексы дыхательной цепи;
 Fo – F1 - митохондриальный комплекс
 P – транзитная пора



Экзогенная (гипоксическая) гипоксия

- **нормобарическая** - возникает при избирательном снижении содержания O_2 при нормальном общем давлении
- **гипобарическая** - возникает при снижении общего барометрического давления

Эндогенная гипоксия

нарушения в системах **обеспечения** и **доставки** O_2

- **дыхательная** (респираторная)
- **гемическая** (кровяная)
 - **анемическая**
 - вследствие **инактивации Hb**
- **циркуляторная** (сердечно-сосудистая)
- локальная
 - **ишемическая** – обусловлена нарушением притока в капиллярную сеть артериальной крови
 - **застойная** - обусловлена нарушением оттока из капиллярной сети венозной крови
- генерализованная

нарушения **утилизации** O_2 клетками

- **тканевая** (гистотоксическая) гипоксия
 - **инактивация** дыхательных ферментов
 - нарушение **синтеза** дыхательных ферментов и их коферментов (авитаминозы – B_1, B_2, B_5)
 - **разобщение** окисления и фосфорилирования (утечка H^+)

Для гипоксии характерны **полиорганные**, **мультифункциональные** и **неспецифические** нарушения, формирующиеся на системном уровне. Выраженность их зависит от действующих **этиологических факторов**, а также от **темпа нарастания**, **степени** и **продолжительности** существования гипоксии в индивидуальном организме (**реактивность**)

Энергетический обмен - это **внутриклеточный** процесс. **Аэробный** синтез энергии осуществляется в **ми**

Система внутриклеточного аэро...
своеобразным **молекулярным** се...
воспринимает сигнал об изменении...
среде и модулирует интенсивность синтеза энергии...
Она...
яющей

I ст.	раО ₂ – 60-45	мм рт. ст.
II ст.	– 55-40	
III ст.	– 40-20	
IV ст.	– < 20	мм рт. ст.

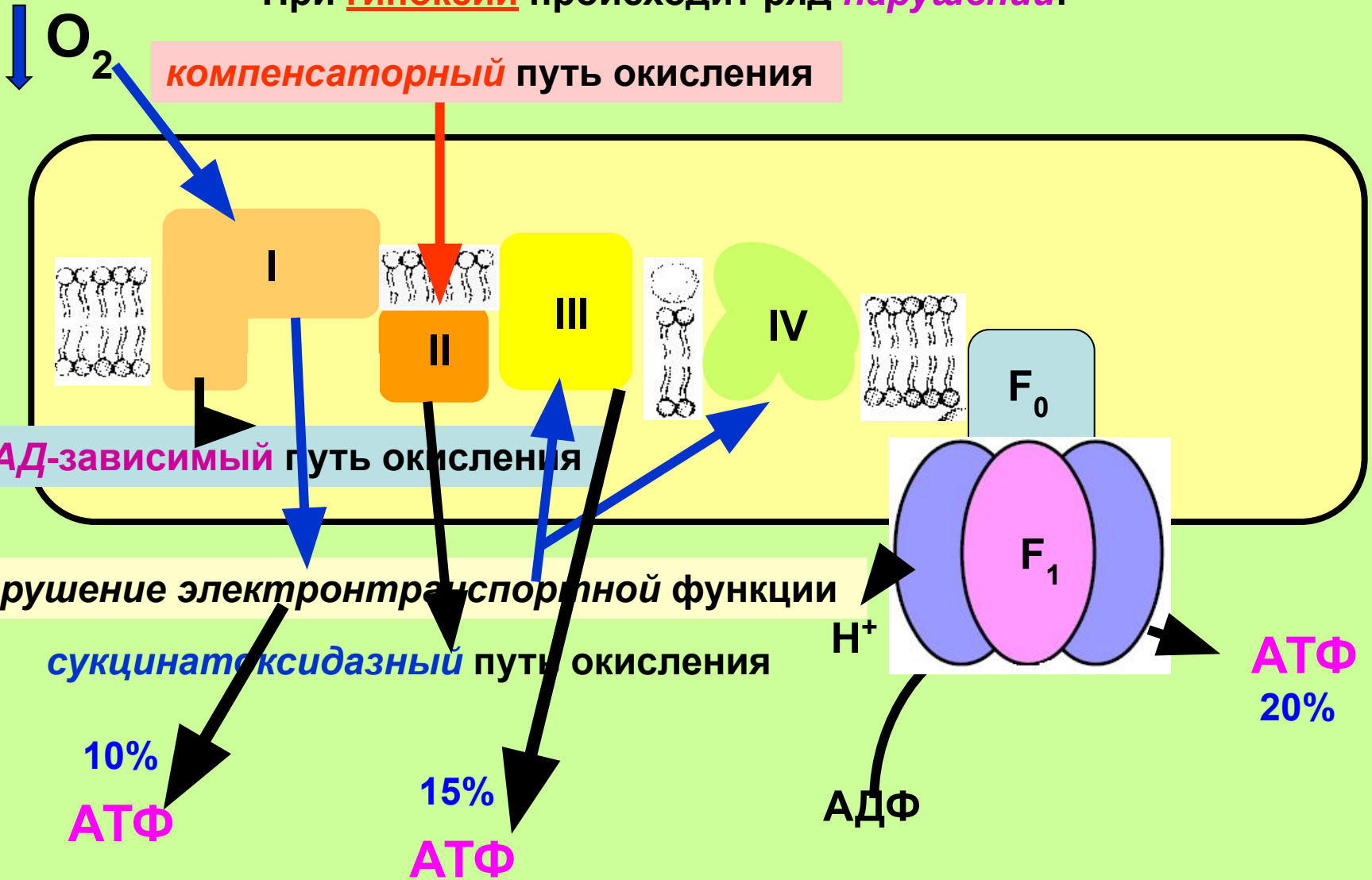
Группа **ферментов** и **белков**, участвующих в процессах окислительного фосфорилирования и образования **АТФ**, локализованных во **внутренней** мембране митохондрий и **кристах**, получила название **митохондриальной дыхательной цепи**

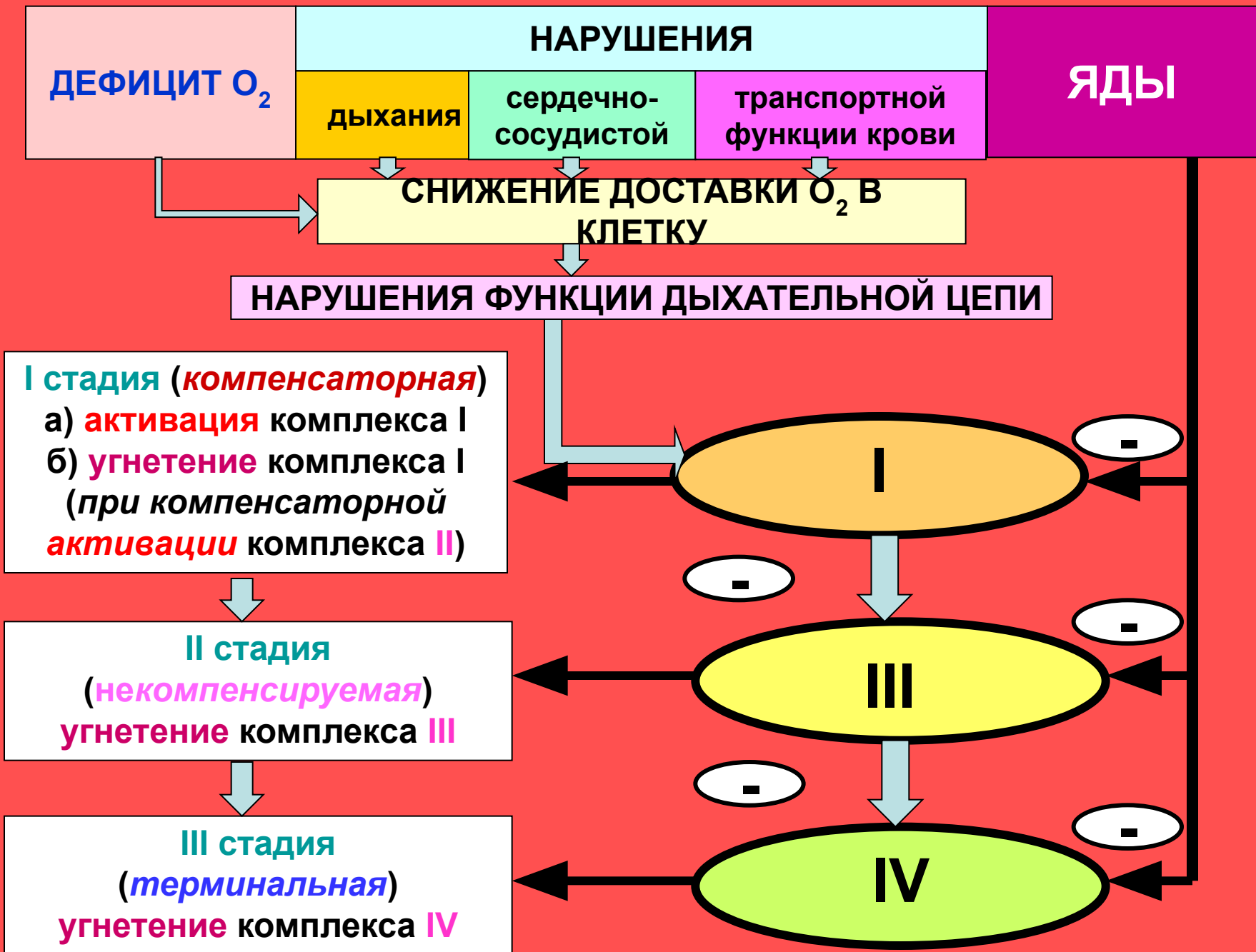
Нарушения при гипоксии складываются из:

- нарушений **метаболических** процессов в клетках
- комплекса **адаптационных** реакций
- нарушения **функций** отдельных органов и систем

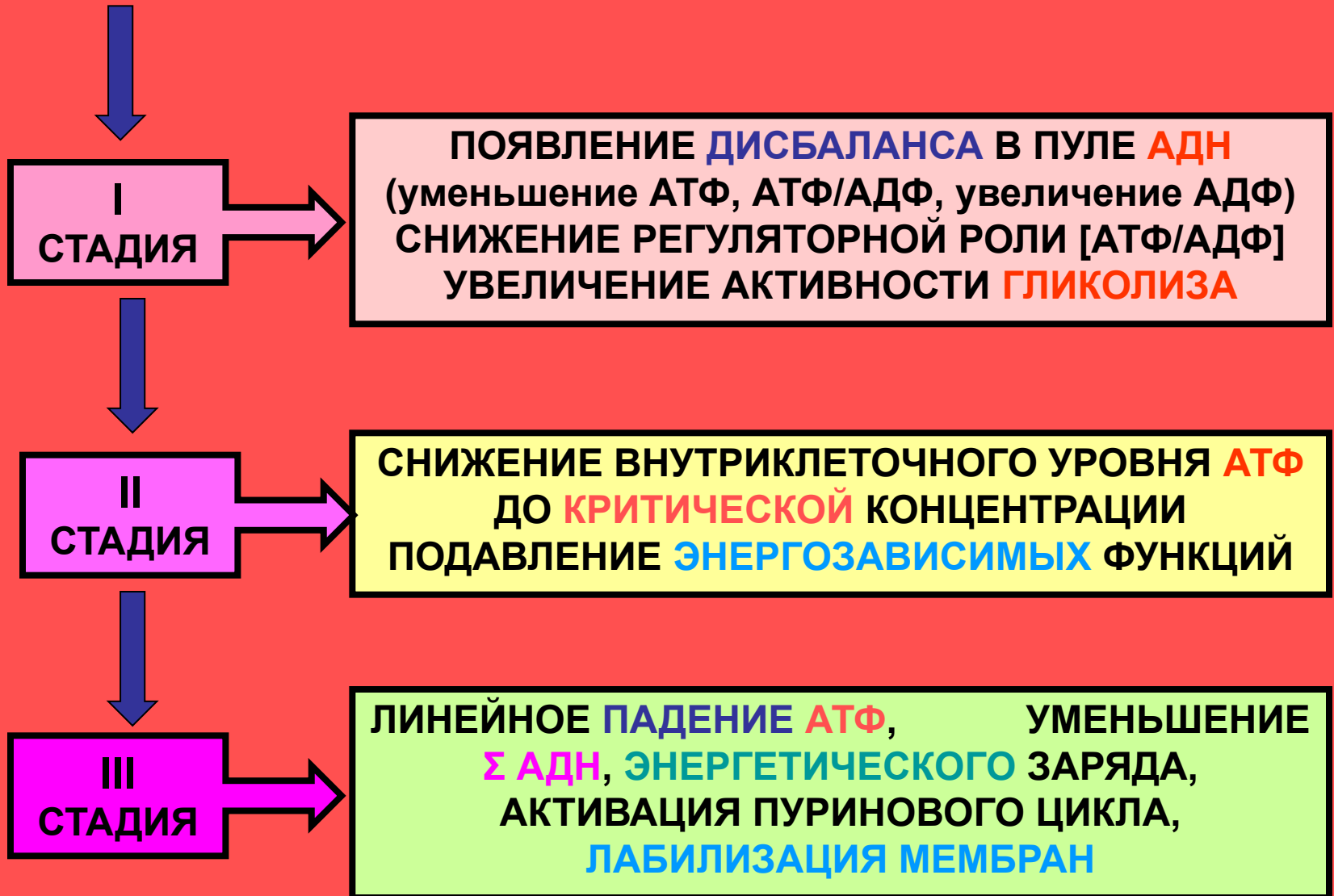
При гипоксии происходит ряд *нарушений*:

компенсаторный путь окисления





КАСКАД ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ГИПОКСИИ



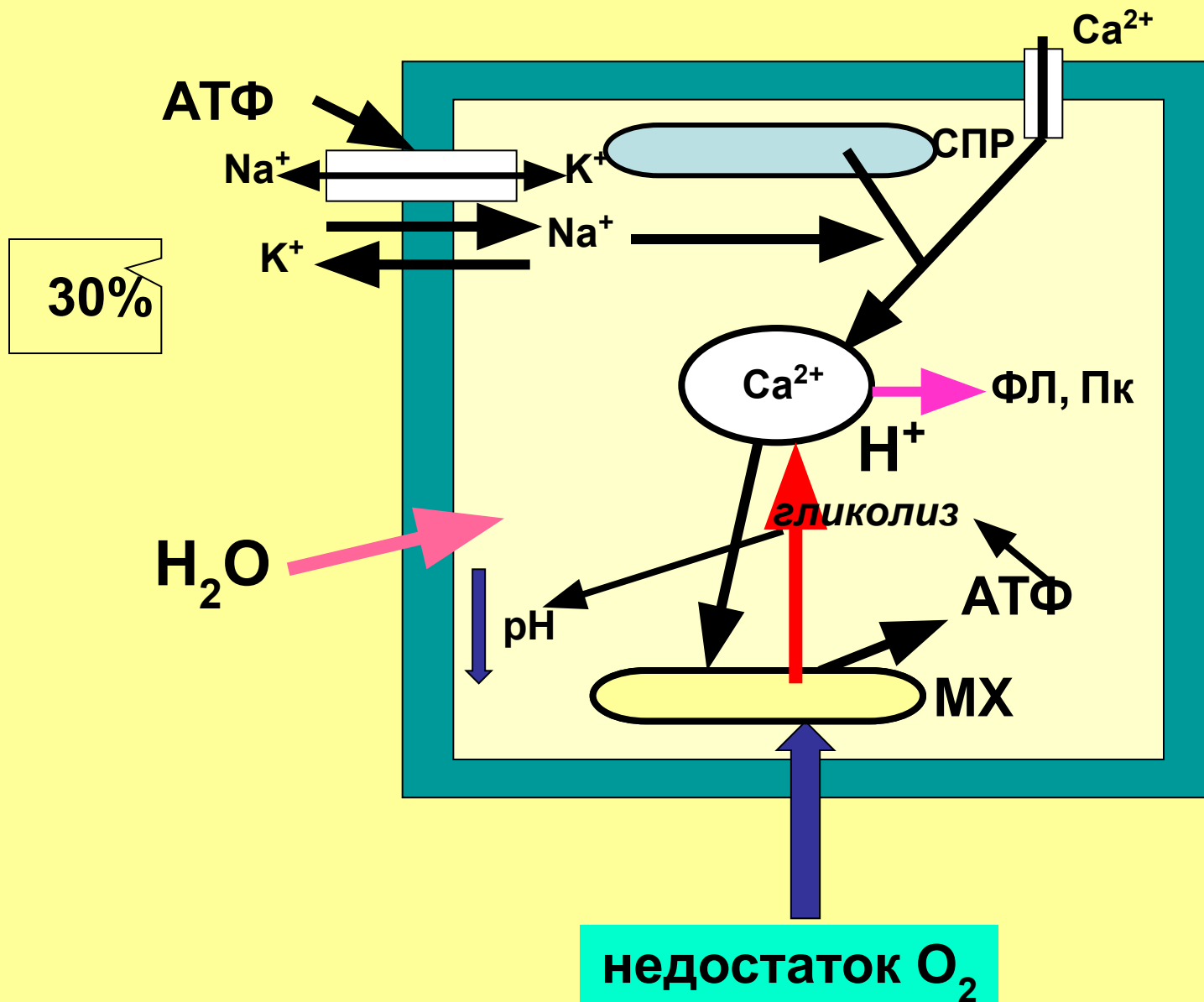
компенсаторный путь окисления

препятствует снижению на **ранней** стадии гипоксии внутриклеточного уровня **АТФ** и который может рассматриваться как **главный** механизм **срочной** адаптации клетки к **дефициту** O_2

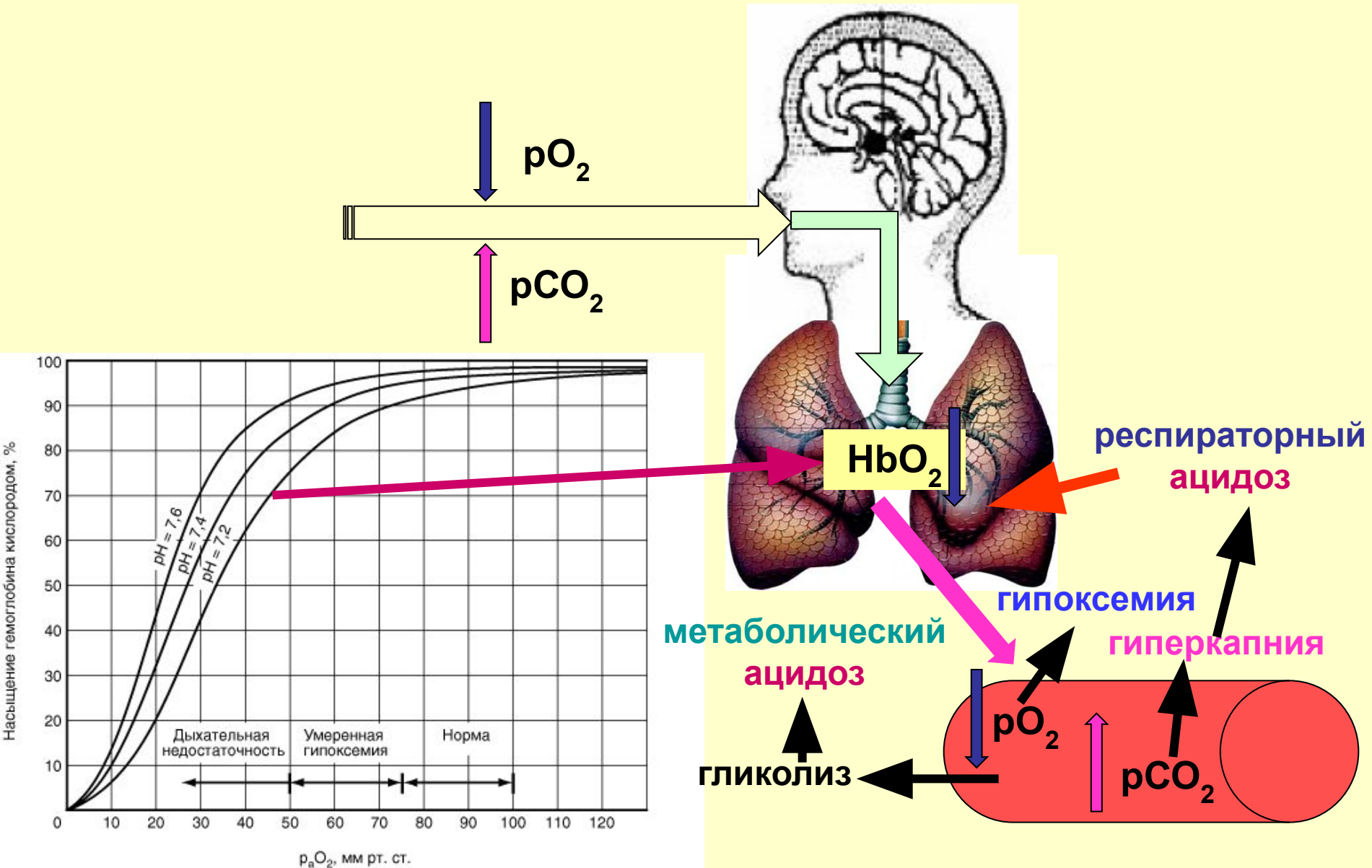
На более **поздних** стадиях гипоксии начинает **ограничиваться** перенос электронов через **цитохромный** участок дыхательной цепи (комплекс **III**)

Комплекс **IV** перестает получать свой субстрат. Все это приводит к **абсолютному** субстратному **дефициту**. Дыхательная активность в этом случае полностью подавляется и происходит **гибель** клетки

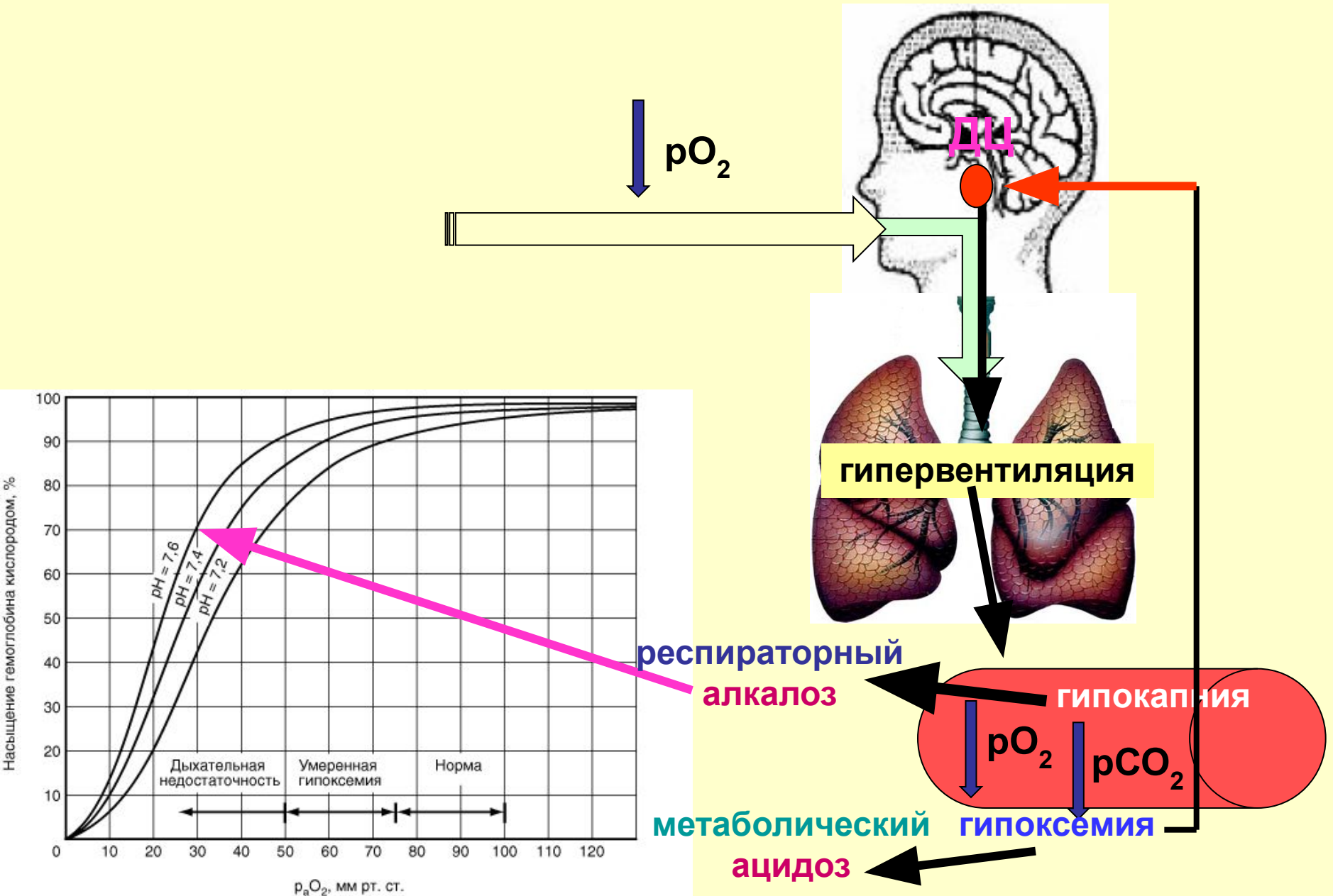
ПОВРЕЖДЕНИЕ ПРИ НЕДОСТАТКЕ O₂



Экзогенная нормобарическая гипоксия



Экзогенная гипобарическая гипоксия



АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ **ОСТРОЙ** ГИПОКСИИ

Дыхательная система

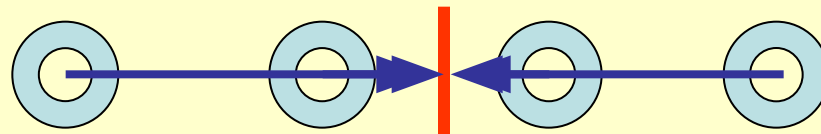
ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ → ↑ МОД - ограничивается *ли по капней* → **алкалоз**

Физиологическая эмфизема → улучшает **МОД/Q**

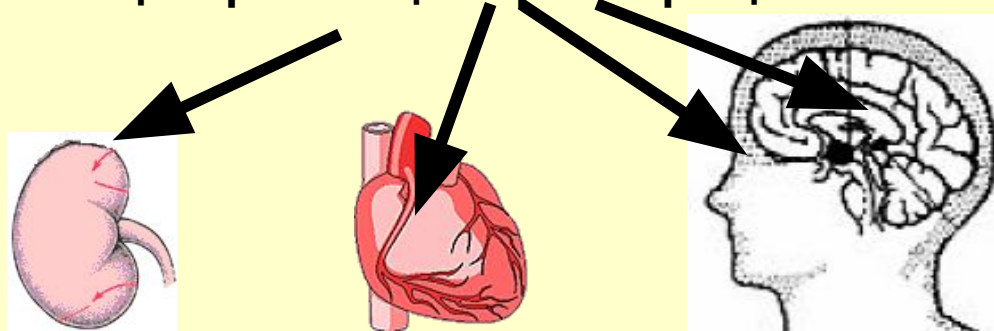
Сердечно-сосудистая система

3 – 4 раза ↑ МОК
↓ ОПСС (артериолы, прекапилляры) ↑ САД

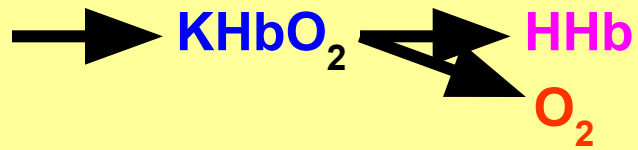
↑ CO ↑ ЧСС



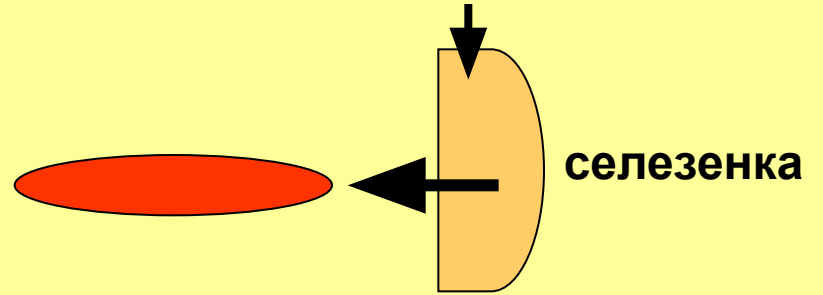
Централизация кровообращения



Система крови



катехоламины



Тканевые механизмы

Активация гликолиза \rightarrow лакто-ацидоз

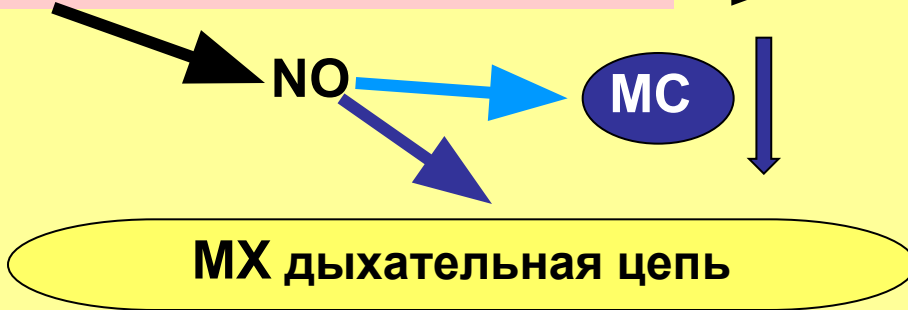
АТФ

компенсаторный путь окисления \rightarrow АТФ

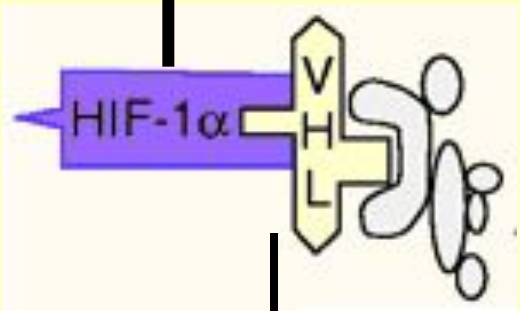
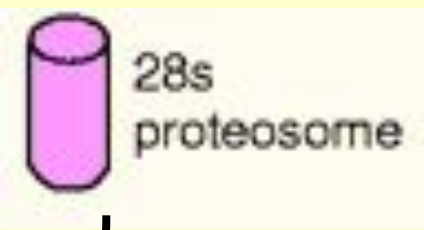
NO

МС

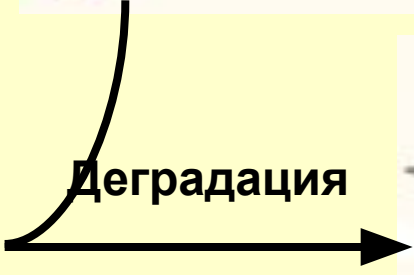
МХ дыхательная цепь



Hypoxia-Inducible Factors



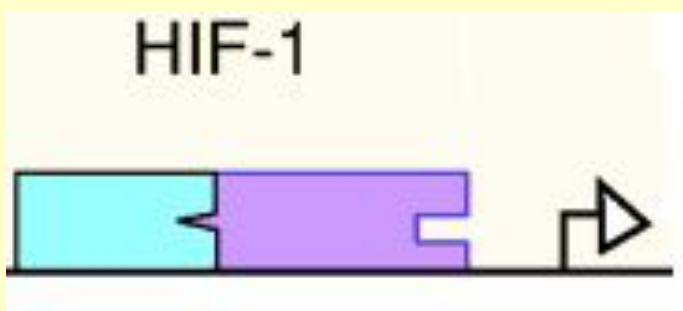
<5% O₂



20% O₂



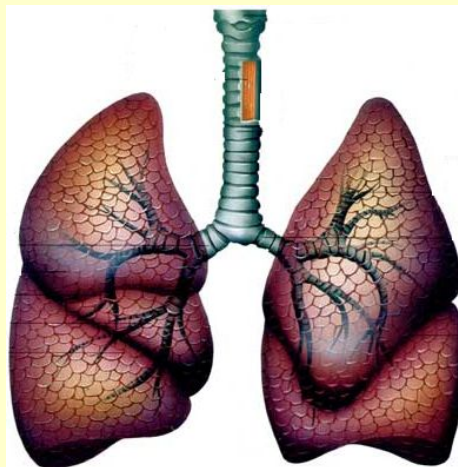
ЯДРО



- Гликолитические ферменты
- Транспортеры ГЛ
- Эритропоэтин
- Эндотелиальный фактор роста

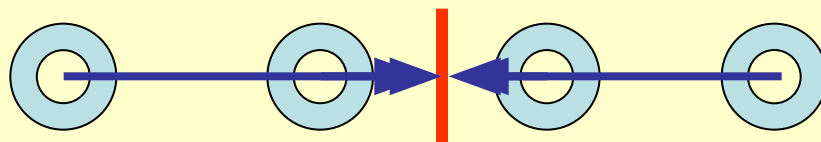
АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Дыхательная система

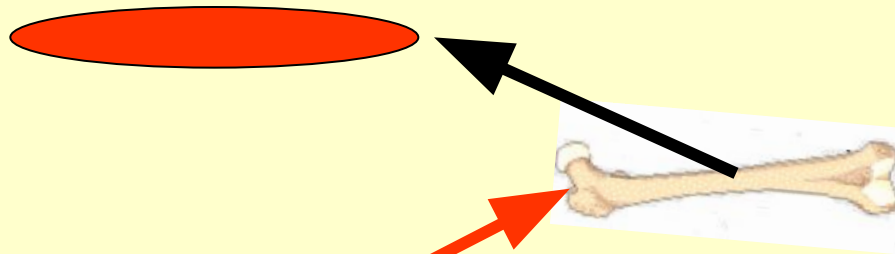
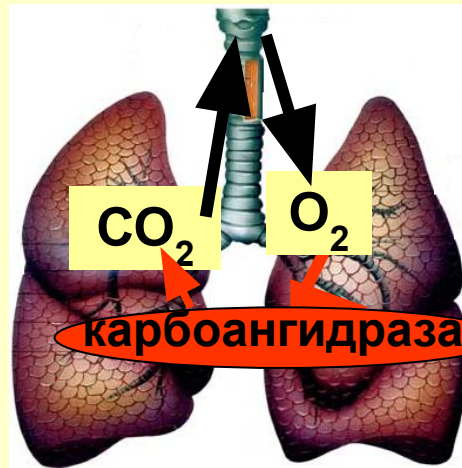


Сердечно-сосудистая система

↑
 $A_{D_{CP}}$



Система крови



HIF-1



Эритропоэтин

Гипоксия плода

комплекс изменений в организме плода из-за недостаточного снабжения O_2 . Она встречается в **10,5%** случаев от общего количества родов, не самостоятельное заболевание, а **следствие** различных **патологических процессов** в организме **матери, плода и в плаценте**

Гипоксия может быть:

- **острой** (внезапно развившейся), чаще бывает в **родах**, реже - во время беременности
- **хронической**, которая развивается в течение длительного времени во время **беременности**

Факторы, способствующие развитию гипоксии

заболевания матери (сердечно-сосудистые, легочные, анемия, интоксикация и др.),

нарушения плодово-плацентарного кровотока (гестоз, перенашивание, угроза преждевременных родов, патология плаценты и пуповины, аномалии родовой деятельности).

заболевания плода:

- гемолитическая болезнь
- анемия
- инфицирование
- врожденные пороки развития
- длительное сдавление головки во время родов

Механизмы развития гипоксии

- нарушение доставки O_2 к матке
- ухудшение **обменных** функций плаценты
- недостаток **Hb** в организме матери
- сердечно-сосудистая недостаточность
- нарушения кровотока

Плод устойчив к гипоксии:

- **увеличено** содержание **гликогена** в сердечной мышце
- **большая** способность поддерживать **концентрацию АТФ** в мозге и сердце
- **усилен** процесс **анаэробного** гликолиза в условиях более низкого снабжения O_2
- **увеличено** содержание **Hb** и **эритроцитов**
- **большее** сродство **HbF** к O_2

Однако:

- **вентиляция** легких эффективнее в **1,5 – 2,0** раза
- **гемодинамика** в **2,0** раза выше, чем у взрослых
- **O_2 эффективность** дыхательного цикла на **30% меньше**, а сердечного - в **2,0** раза
- из-за особенностей строения грудной клетки (**бочкообразная**) **уменьшена** возможность увеличения **МОД**
- **мало** увеличивается **O_2 емкость** крови за счет **выброса эритроцитов**
- **повышена** чувствительность к **CO_2**

Компенсация

- система **дыхания** и **кровообращения** матери
- увеличения **ЧСС** до **150 - 160** уд/мин
- большой **кислородной емкостью** крови плода
- особым строением гемоглобина плода **HbF**
- особенностями **кровообращения** и **обмена** веществ у плода

Последствия

В **ранние сроки** беременности гипоксия приводит к появлению **аномалий развития, замедлению развития эмбриона**

В **поздние сроки** беременности кислородное голодание приводит к **задержке роста плода, поражению ЦНС, снижает адаптационные возможности новорожденного**