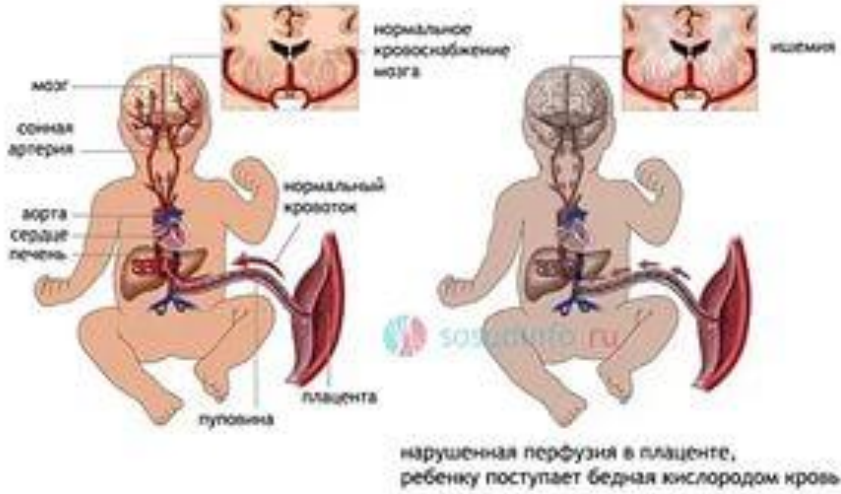


НОРМА

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

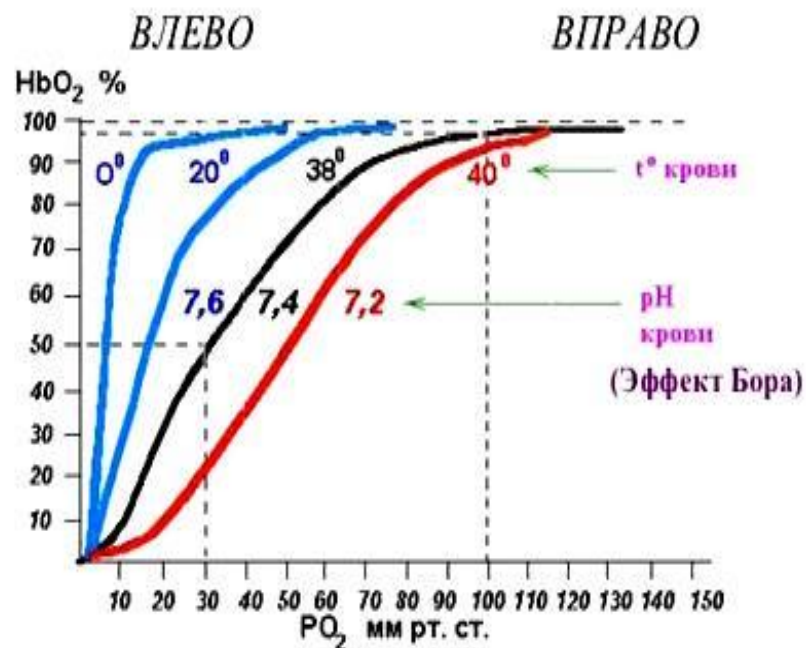
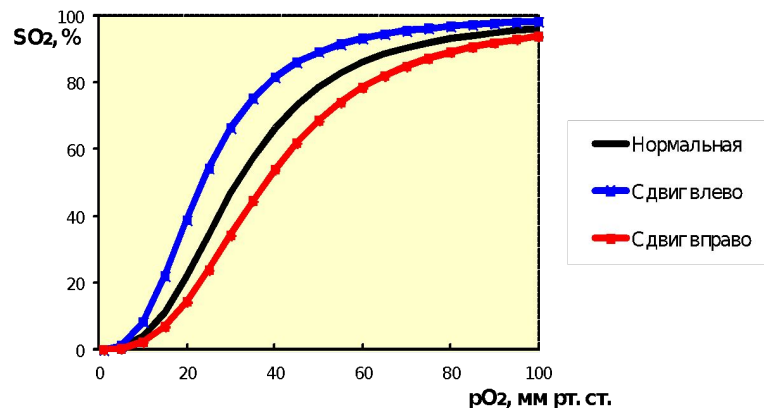
(от греч. *hypo* - под, ниже, лат. *oxygenium* – кислород, греч. *haima* - кровь)
- снижение, по сравнению с должным, уровней напряжения и содержания кислорода в крови

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

Нормальные значения

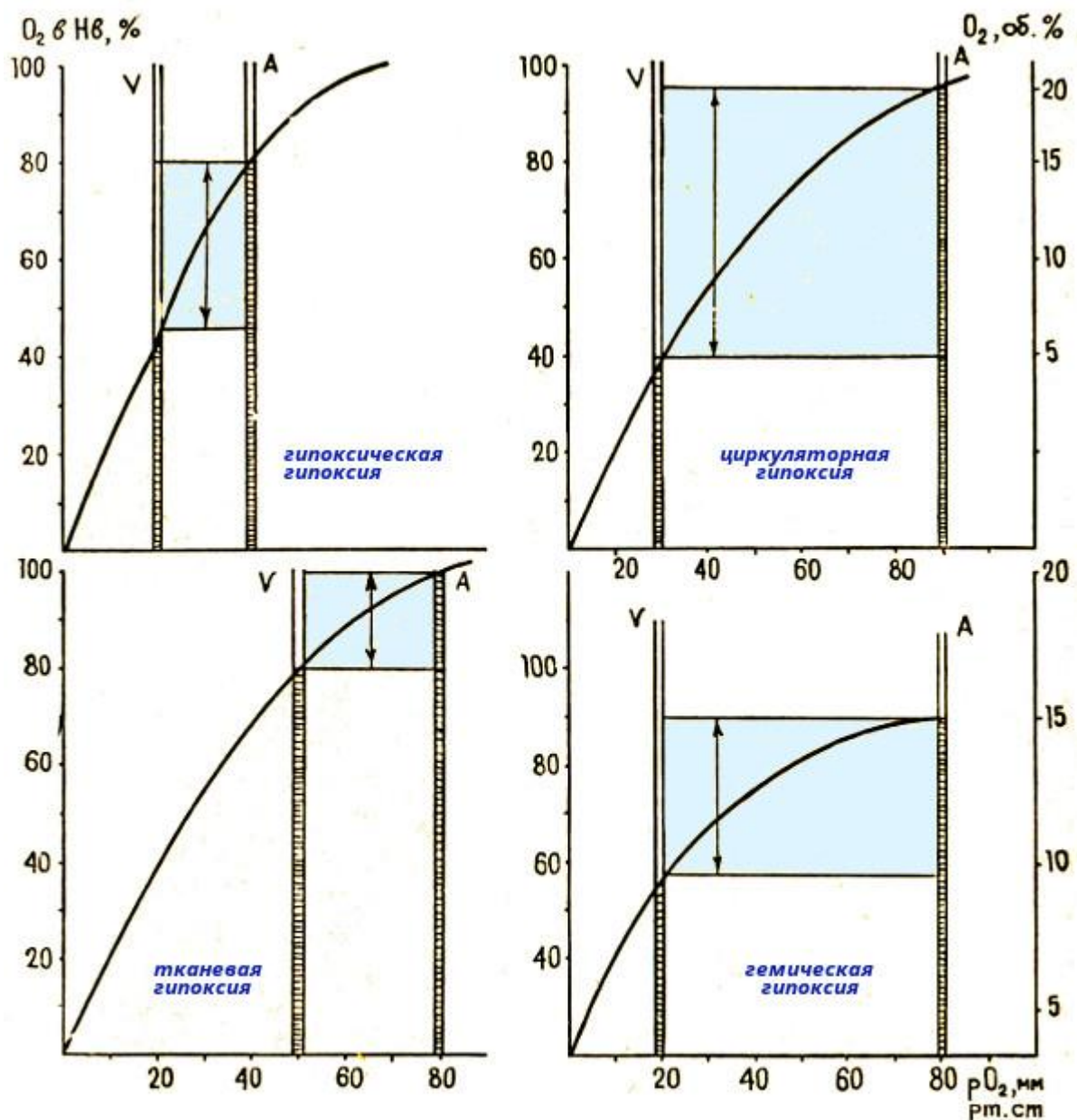
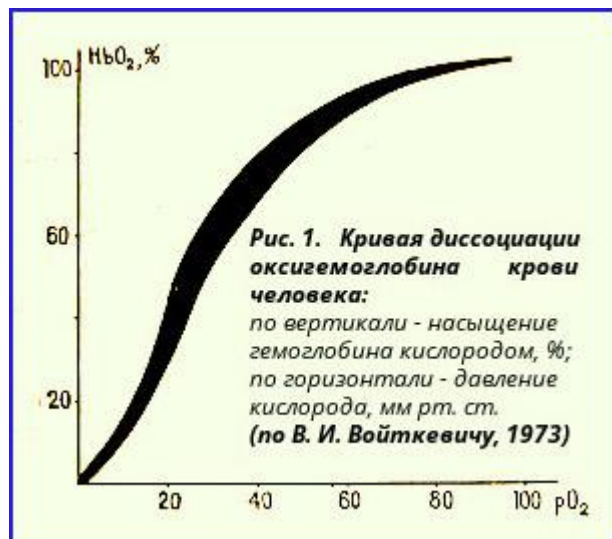
Р атм	750-765 мм.рт.ст.
Р атм O ₂	158-160 мм.рт.ст.
РА (O ₂)	105-110мм.рт.ст.
Pa (O₂)	95-100 мм.рт.ст.
Pv (O₂)	45-55 мм.рт.ст.
Pa (CO ₂)	38-42мм.рт.ст.
Sa (O ₂)	97-98мм.рт.ст.
Sv (O ₂)	60-75мм.рт.ст.
Va (O ₂)	19-21 об.% O ₂
Hb	120-160 г/л
МОД	6-8 л/мин
МОК	5-6 л/мин

Кривые диссоциации оксигемоглобина крови



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

Смещение кривой диссоциации оксигемоглобина при отдельных видах гипоксий



Столбики обозначают артериальную (А) и венозную (V) кровь. Светлая часть столбика - восстановленный гемоглобин, заштрихованная - оксигенированный гемоглобин. Заштрихованная часть столбика при гемической гипоксии - доля гемоглобина, утраченного или непригодного для транспорта кислорода. Стрелками показан объем кислорода, поступивший в ткани (по Ван-Лиру, Стикнею, 1967).

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

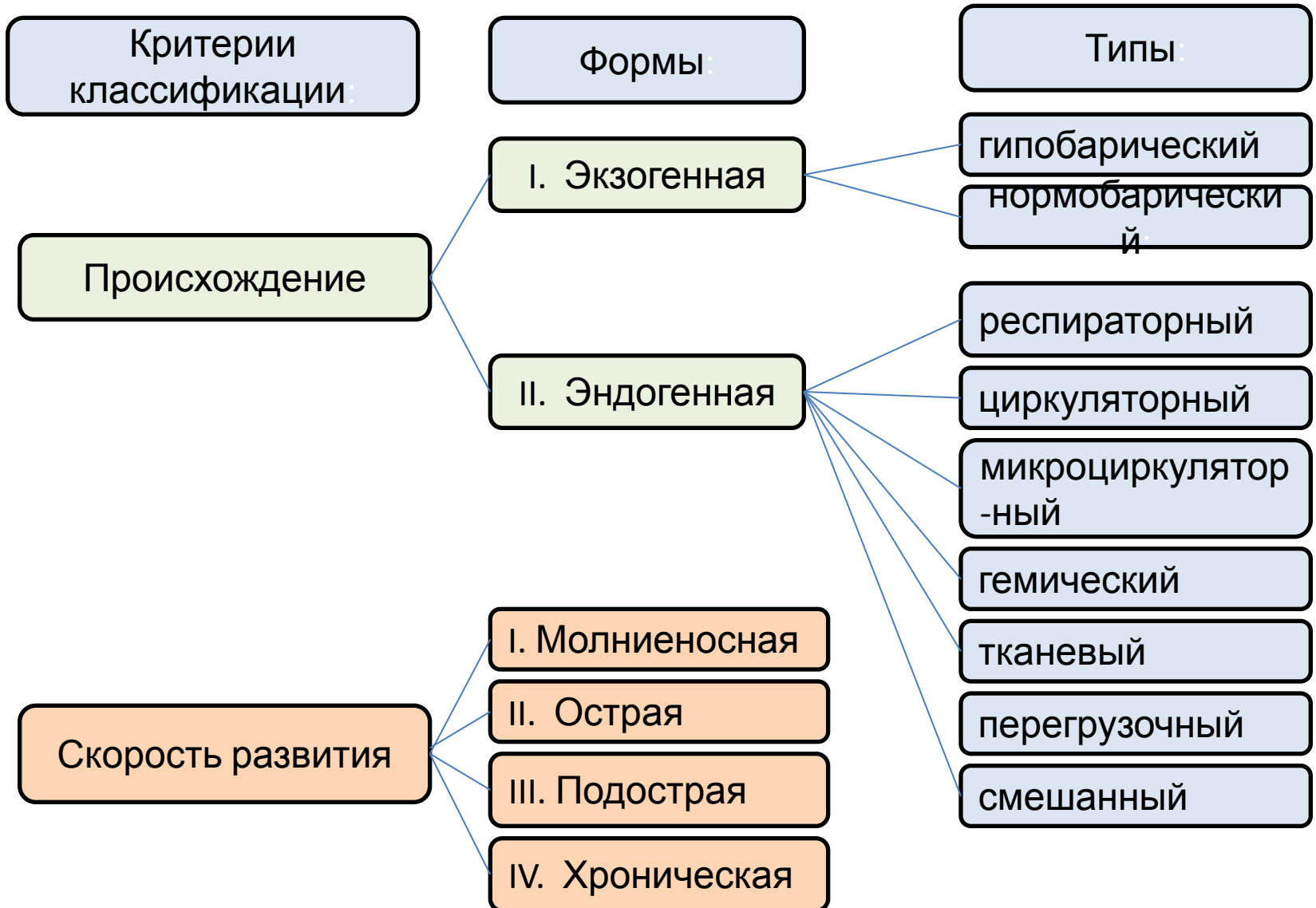


Гипоксия («кислородное голодание») — ТПП, патогенетическую основу которого составляет **энергетическая небезопасность жизненных процессов**, возникающая в результате абсолютной или относительной недостаточности биологического окисления (окислительного фосфорилирования).

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

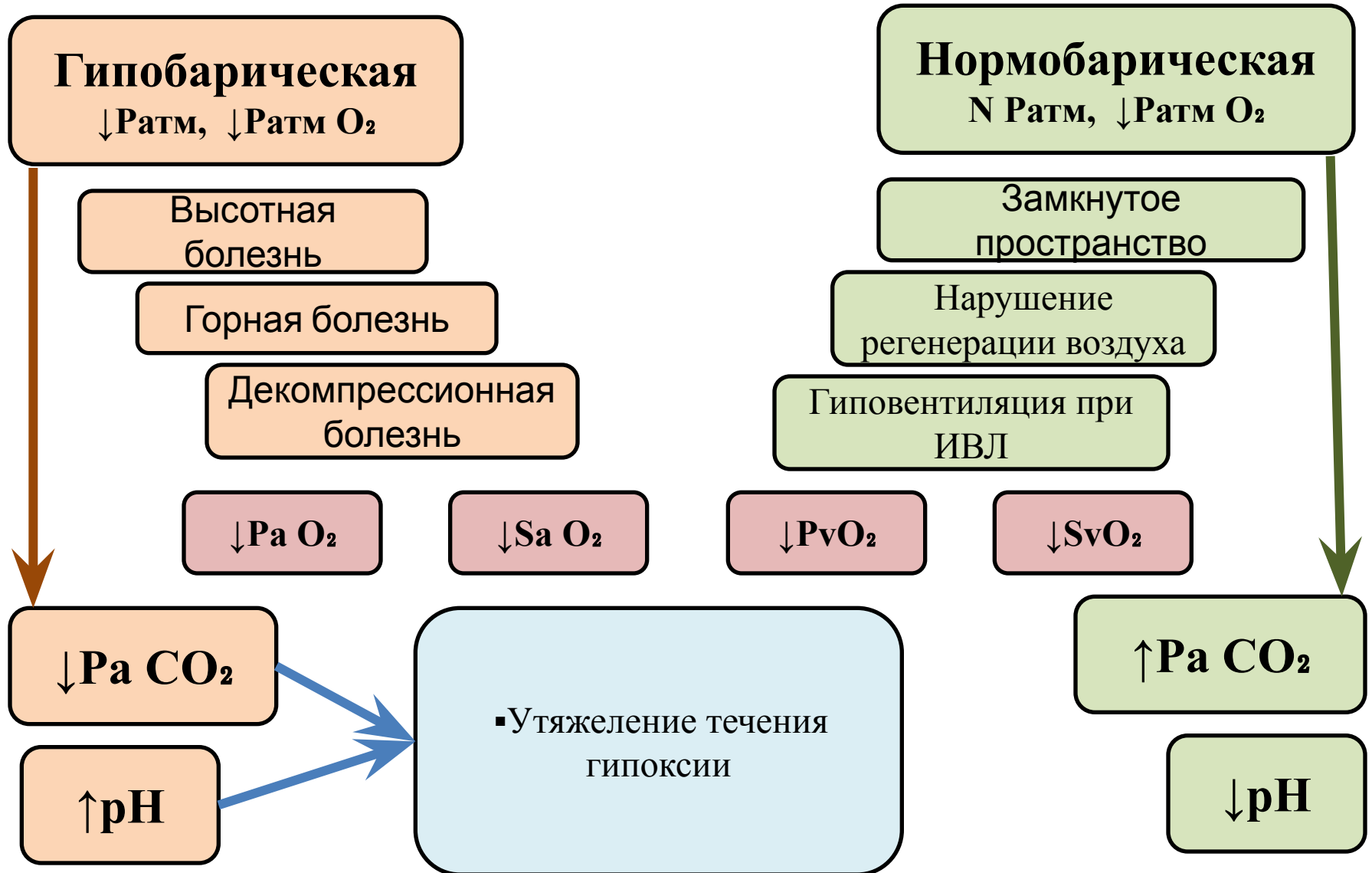
I. Легкая

II. Средней
тяжести
(умеренная)

III. Тяжелая

IV. Критическая
(летальная)

Экзогенная гипоксия



Экзогенная гипобарическая гипоксия

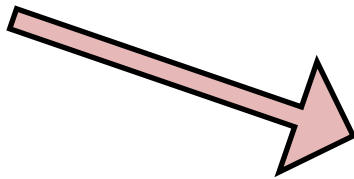
- ✓ Подъем на высоту более 3500-4000 м над уровнем моря (горная, высотная болезнь); более 10000 м – (декомпрессионная болезнь)
- ✓ В барокамере (в условиях гипобарии)



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



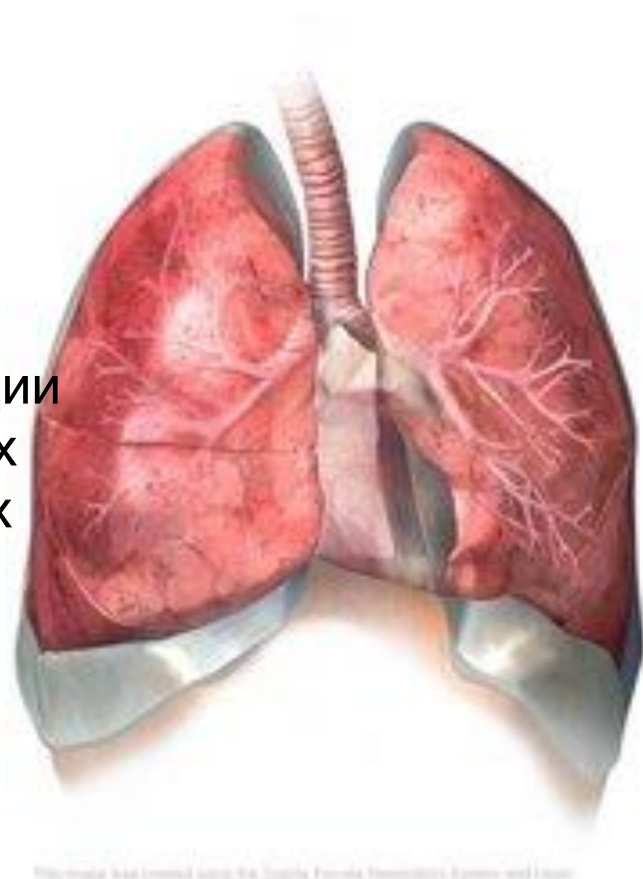
Газовый ацидоз

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...

$\uparrow Pa-v O_2$

II. Депонирование крови

Рефлекторные, центрогенные нарушения вазомоторной регуляции
ГипоNa-емия

$\downarrow PvO_2$

III. Сердечная недостаточность

Миокардиальная СН
Перегрузочная СН

$\downarrow SvO_2$

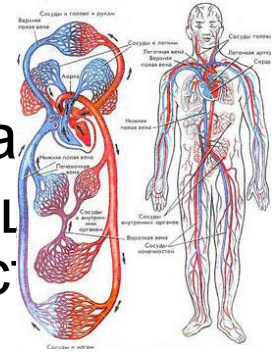
IV. Генерализованный спазм резистивных сосудов

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)

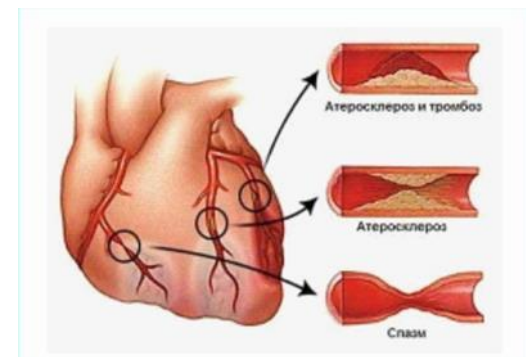
ЗАСТОЙНАЯ

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 КЁК 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 (N)Pa-v O₂

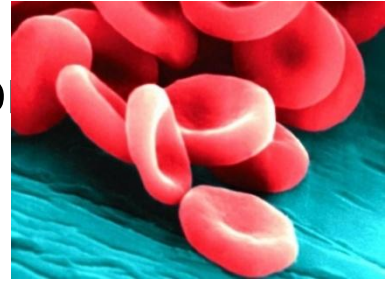
\downarrow (N)PvO₂

\downarrow (N)SvO₂

\downarrow pH

Гемическая (анемическая) гипоксия

Возникает вследствие нарушений в системе кровоснабжения ее кислородной емкости.



1. Количественные изменения эритроцитов и гемоглобина

1. Качественные изменения гемоглобина
(приобретенные – MetHb, HbCO, HbS,
наследственные)

1. Нарушение диссоциации оксигемоглобина



Гемическая гипоксия

Снижение кислородной ёмкости крови (КЁК):

I. ↓ Hb

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

II. Изменение свойств Hb

- Нарушение строения гема
- Нарушение строения глобина
- Окисление Fe
- Нарушение диссоциации HbO₂

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

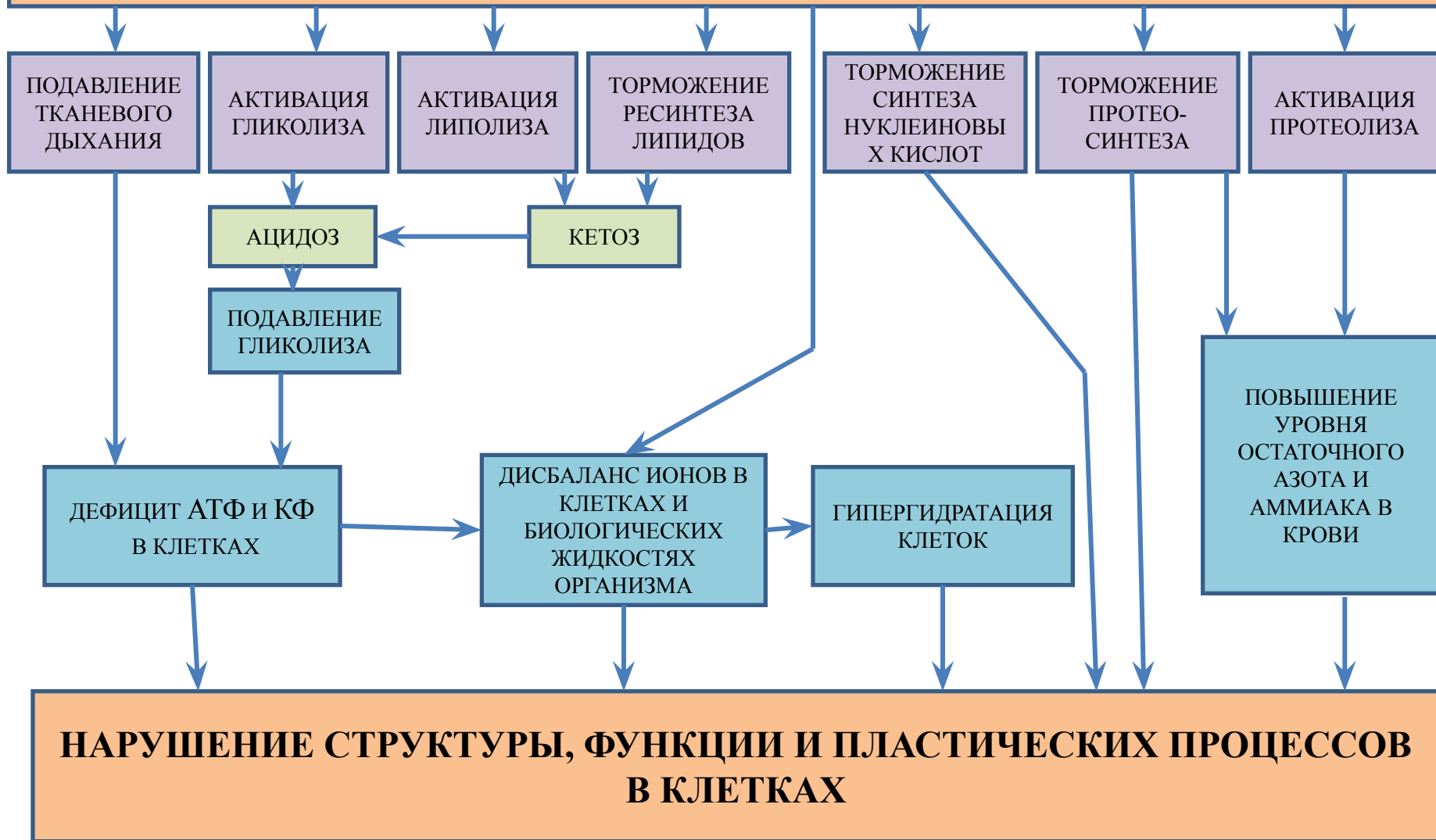
Показатели кислородного режима организма ¹	Норма	Типы гипоксии*				
		экзогенный	респираторный	циркуляторный	гемический	тканевой
$P_{A}O_2$	100–110 (мм рт. ст.)	↓*	N, ↓	N	N	N
P_aO_2	85–95 (мм рт. ст.)	↓	↓*	N	N	N
S_aO_2	96–98 (%)	↓	↓	N	↓, N	N
P_vO_2	35–40 (мм рт. ст.)	↓	↓	↓	N	↑
$a/v O_2$	~6 (об.%)	N	N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

- 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

СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

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

Повреждающее действие гипоксии

Метаболические изменения

- ✓ *Углеводный и энергетический обмен:* дефицит макроэргов; ↑ анаэробный гликолиз; ↑ гликогенолиз
- ✓ ↑ содержание в крови недоокисленных продуктов обмена молочной кислоты и др. кислот
- ✓ *Электролитный обмен:* гиперкалиемия; гиперкальциемия (внутриклеточная)
- ✓ ↓ *pH крови* – ацидоз
- ✓ *Белковый обмен:* ↑ катаболизм/↓ анаболизм белков отрицательный азотистый баланс; ↓ окислительное дезаминирование; ↑ аммиак в крови
- ✓ *Жировой обмен:* ↑ липолиз; ↓ липогенез

Повреждающее действие гипоксии

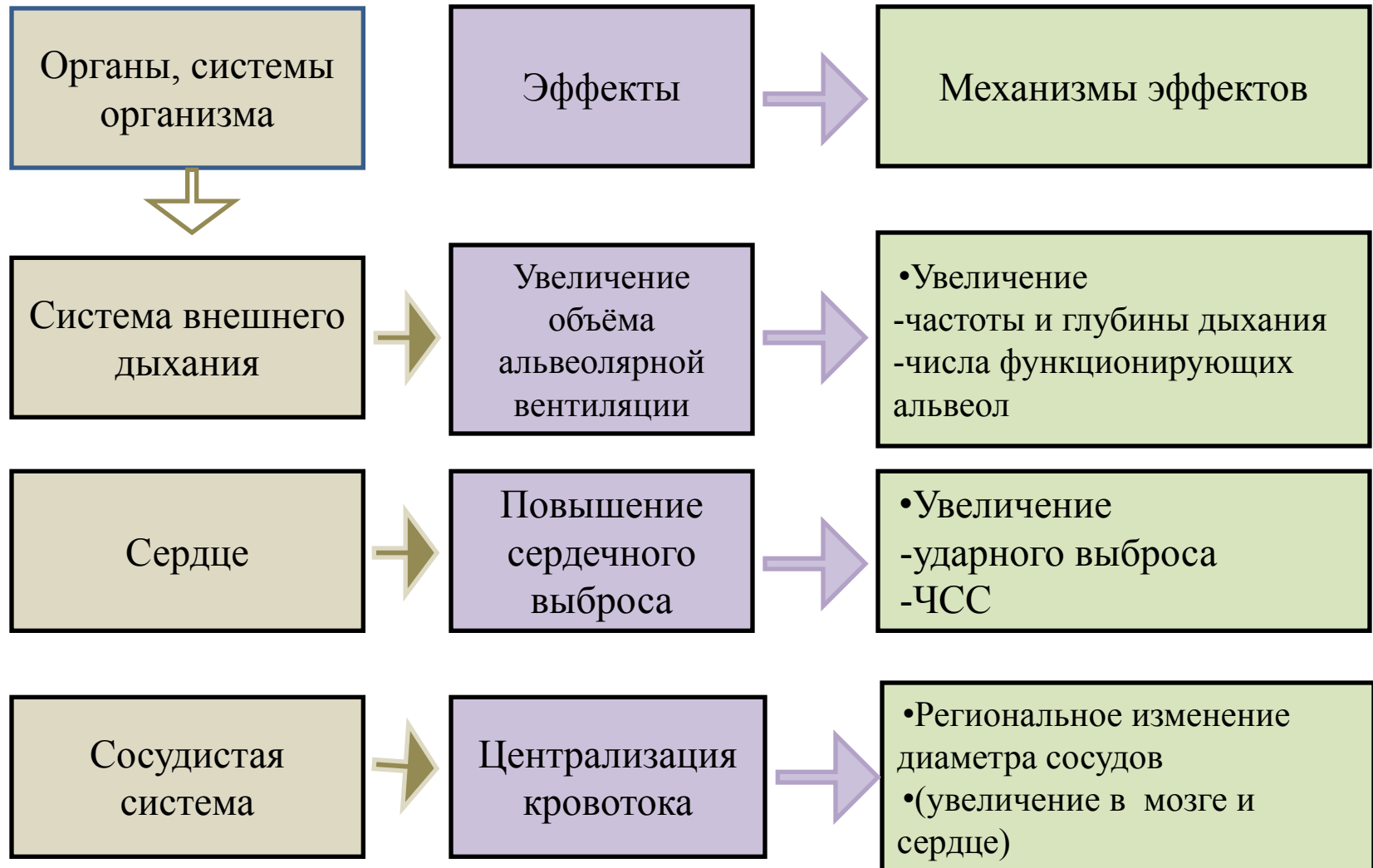
Функциональные изменения

- ✓ *Нервная система:* спустя 3-5 мин. в коре головного мозга обнаруживаются очаги некроза
- ✓ *Сердечно-сосудистая система:* тахикардия → брадикардия; аритмии – разные, вплоть до фибрилляции желудочков; УОС, МОС вначале – увеличение, а затем – снижение; АД вначале ↑, а затем ↓ вплоть до коллапса
- ✓ *Дыхательная система:* тахипноэ → диспноэ в т.ч. периодические формы дыхания типа Чейна-Стокса, Биота; апноэ → терминальное дыхание – гаспинг → остановка дыхания; отёк лёгких (при подъёме в горы обусловлен легочной гипертензией; на уровне моря - левожелудочковой недостаточностью)
- ✓ *Пищеварительная система:* потеря аппетита, ослабление секреторной функции всех пищеварительных желёз и моторной функции пищеварительного тракта
- ✓ *Почки:* уремия

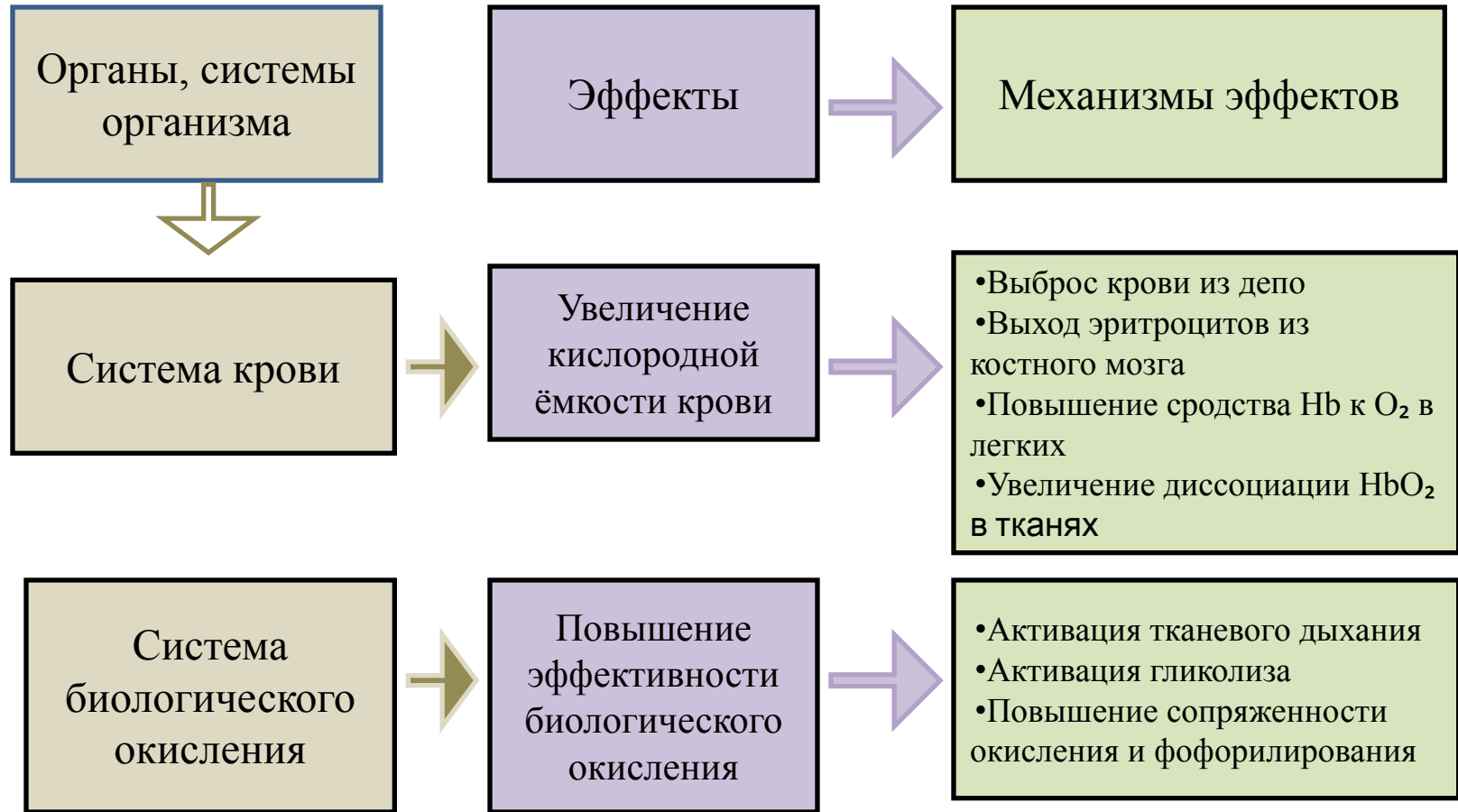
Срочные реакции при острой гипоксии

- тахикардия;
- ↑МОС;
- ↑АД, скорость кровотока;
- ↑ возврат венозной крови к сердцу;
- спазм периферических сосудов централизация кровообращения;
- учащение и углубление ЧДД → улучшается вентиляция альвеол;
- открываются резервные альвеолы;
- улучшается легочное кровообращение;
- ↑ сродство гемоглобина к кислороду и ускоряется оксигенация притекающей к легким крови (за счёт гипокапнии);
- ↑ отдача O_2 тканям (за счёт нарастания в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата и АТФ);
- выход эритроцитов из депо →↑ массы циркулирующей крови;
- активации процесса гликолиза→↑ содержание в тканях молочной кислоты, возникает ацидоз, который способствует диссоциации оксигемоглобина в капиллярах

Механизмы экстренной адаптации организма к гипоксии(1)



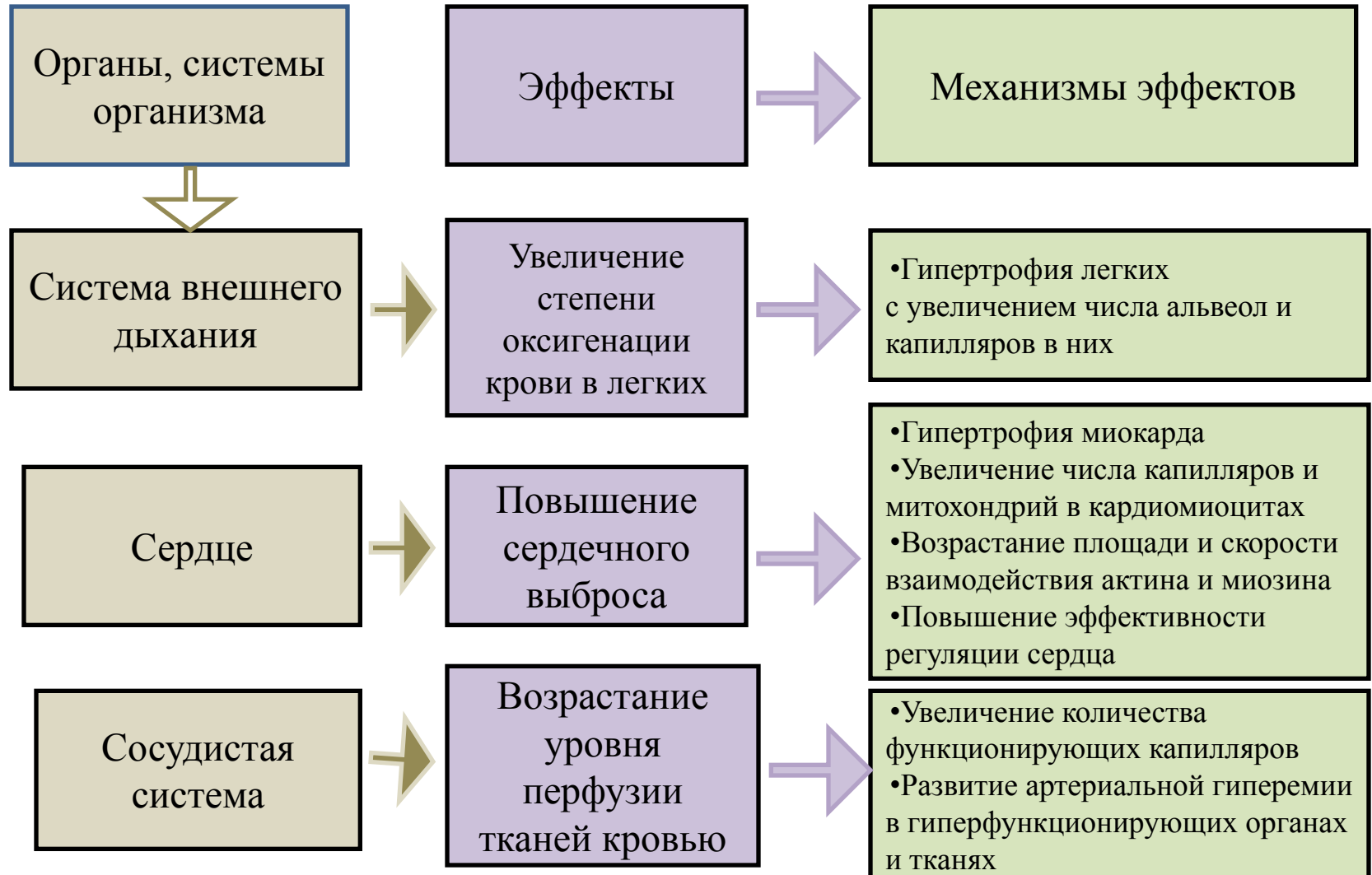
Механизмы экстренной адаптации организма к гипоксии (2)



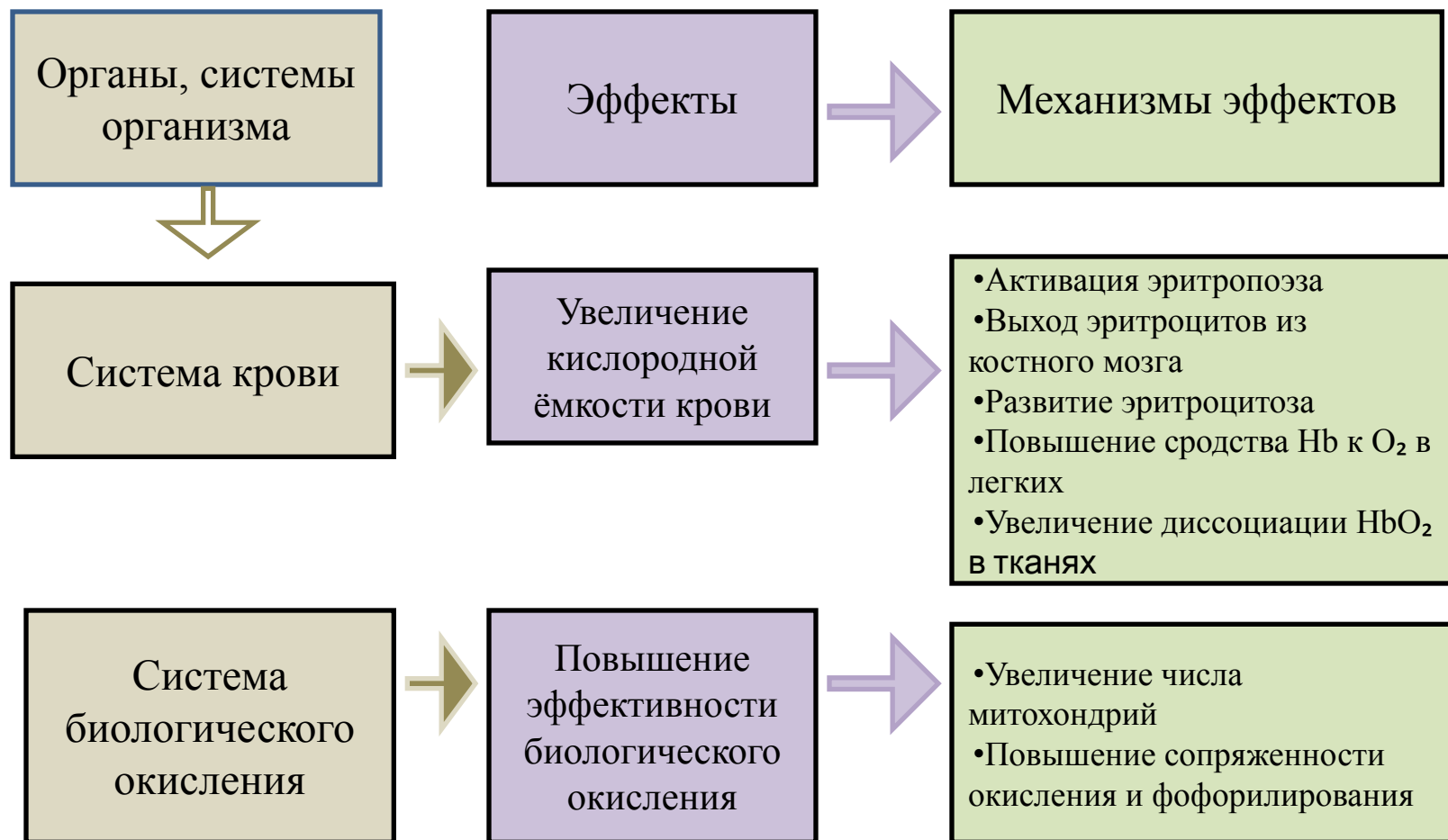
Долговременные компенсаторные реакции при хронической гипоксии

- активизация эритропоэза под действием эритропоэтина (гипоксия почек);
- образование новых альвеол;
- гипертрофия дыхательной мускулатуры и миокардиоцитов;
- в клетках ↑ количество митохондрий и усиливается сродство дыхательных ферментов к O_2 ;
- увеличивается ёмкость артериол и капилляров мозга и сердца;
- васкуляризация периферических тканей (увеличение размера концевых фаланг с утратой нормального угла ногтевого ложа);
- развитие коллатерального кровообращения там, где кровотоки и доставка O_2 тканям затруднены;

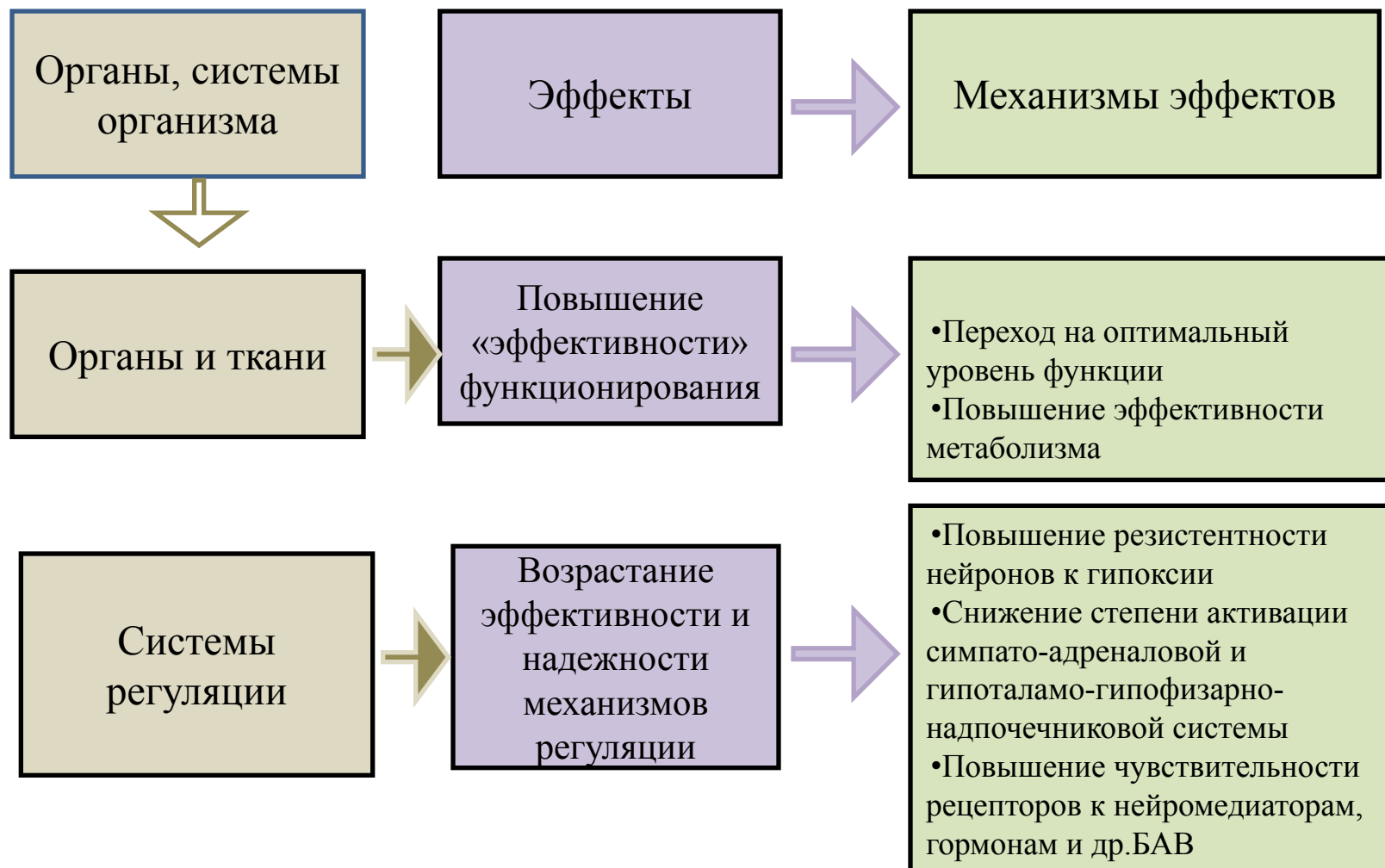
Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии(1)



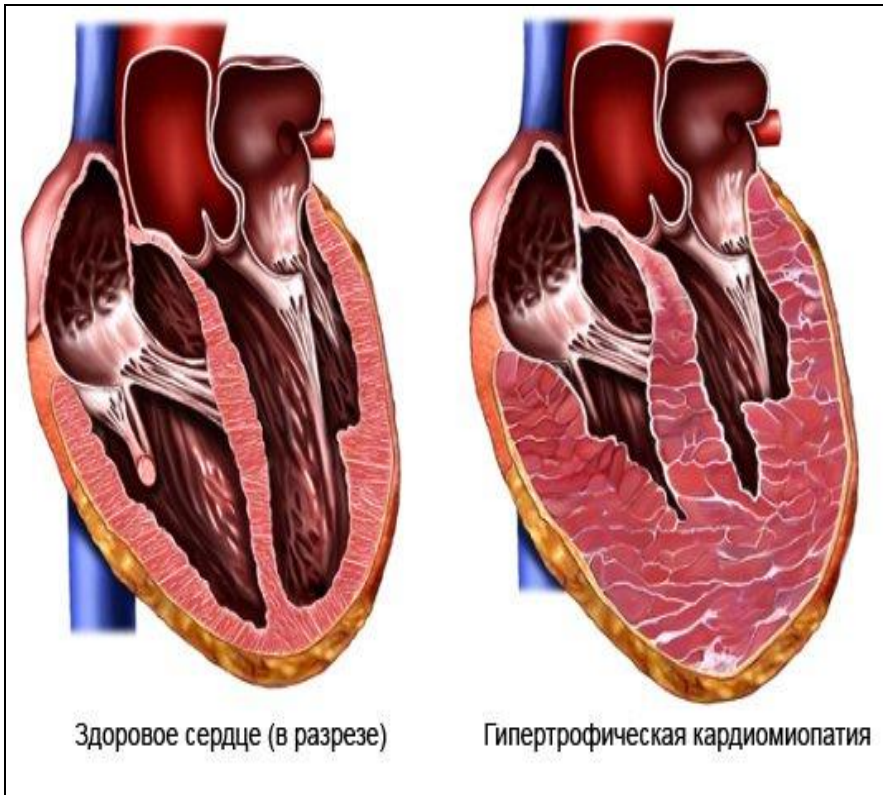
Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии (2)



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.

