

# Патофизиология ГИПОКСИИ



# ГИПОКСИЯ



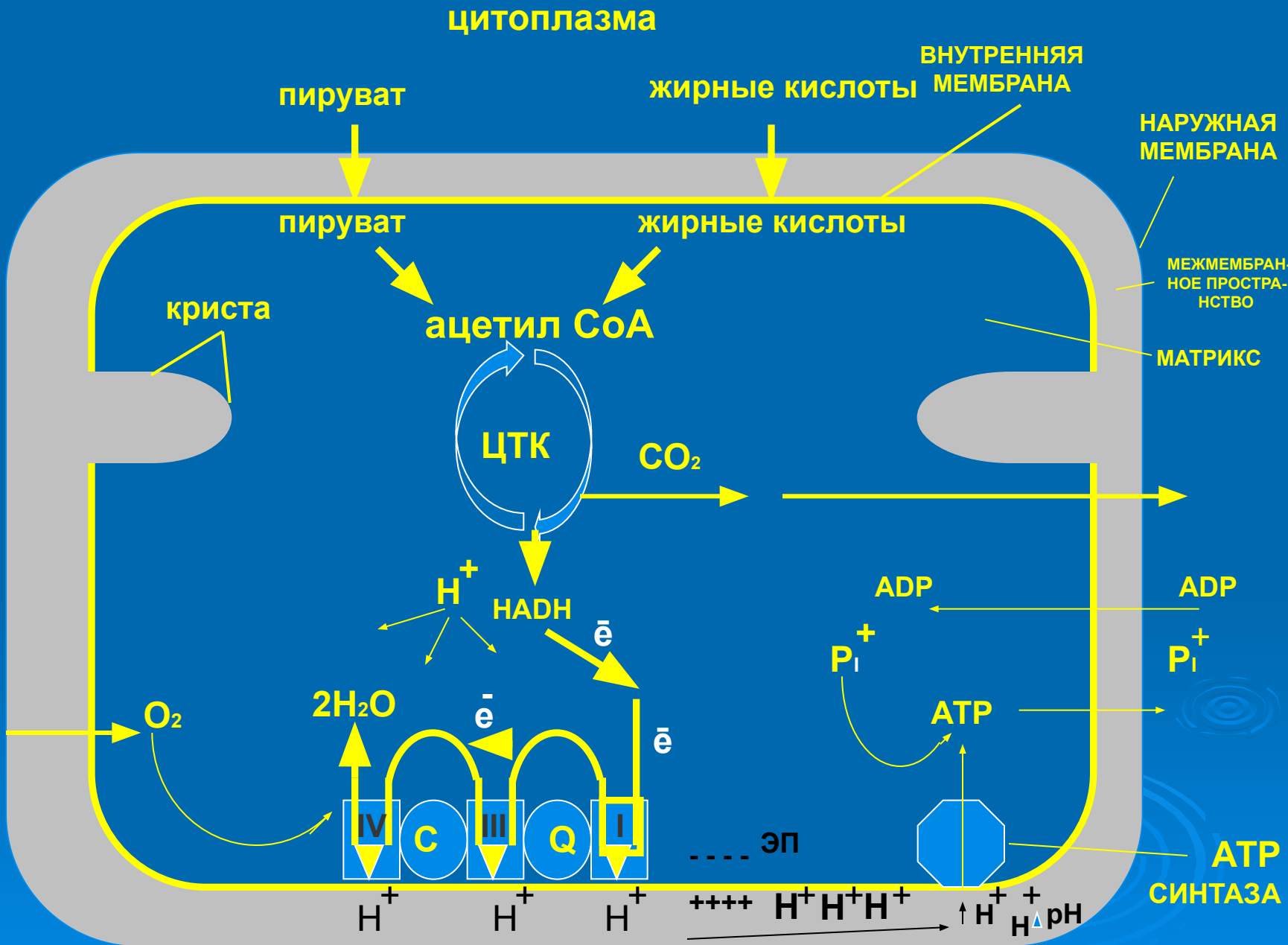
Термин «гипоксия» трактується  
двоєюко:

1). Терминологический элемент  
«оху» относится к кислороду -  
охуденіум

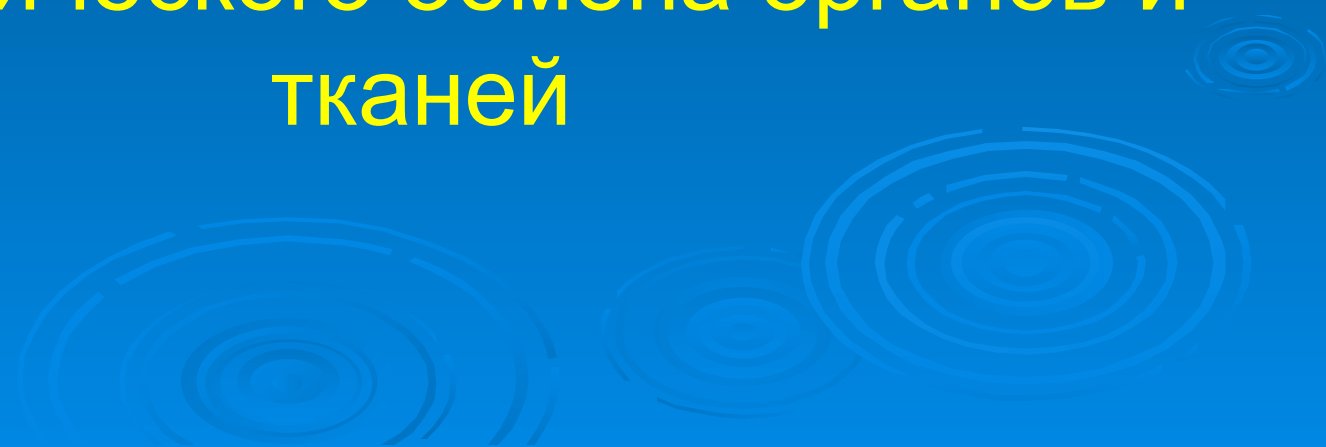
**Гипоксия – типовой  
патологический процесс,  
возникающий при недостатке  
снабжения тканей  
кислородом  
или нарушении его  
использования тканями.**

2). Терминологический элемент «оху» трактуется как относящийся к окислению – *oxydation*.

Следовательно, в этом случае, термин «гипоксия» применяется в более широком смысле



**Следовательно, основное звено  
ГИПОКСИИ–  
недостаточность биологического  
окисления,  
сопровождающееся нарушением  
энергетического обмена органов и  
тканей**



# ГИПОКСИЯ

## Экзогенная

## Эндогенная

Нормобарическая  
↓pO<sub>2</sub>,  
но норма P<sub>атм</sub>.

Замкнутое  
пространство

Нарушение  
регенерации  
воздуха

Гиповентиляция  
и  
при ИВЛ

Гипобарическая  
↓pO<sub>2</sub>, P<sub>атм</sub>↓

Горная  
болезнь

Высотная  
болезнь

Декомпрессионная  
болезнь

Дыхательная  
(респираторная,  
газовая)

Сердечно-  
сосудистая  
(циркуляторная)

Кровяная  
(гемическая)

Тканевая

Перегрузочная

Субстратная

О  
Б  
Щ  
А  
Я

М  
Е  
С  
Т  
Н  
А  
Я



# Классификация гипоксических состояний

- I. *По характеру развития гипоксии*
  - скрытая;
  - компенсированная;
  - некомпенсированная (декомпенсированная).
- II. *По скорости развития гипоксии:*
  - молниеносная (секунды; например, при обморочной форме высотной болезни или разгерметизации летательного аппарата, особенно космического, на высоте более 19 км и т.д.);
  - острая (минуты; например, при коллаптоидной форме высотной болезни, острой массивной кровопотере, удушении или асфиксии);
  - подострая (часы и дни; при непродолжительном пребывании в условиях высокогорья, при острой пневмонии, острой сердечной или дыхательной недостаточности и т.д.);
  - хроническая (недели, месяцы и даже годы и десятилетия; при длительном пребывании в условиях высокогорья, при хронической анемии, хронической сердечной, сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности и т.д.).

# Классификация гипоксических состояний

*III. По степени тяжести (в зависимости от степени снижения  $pO_2$  в артериальной крови)*

- легкой тяжести ( $pO_2$  в артериальной крови равно 60-50 мм рт.ст.)
- средней тяжести (50-40 мм рт.ст.)
- тяжелой (40-20 мм рт.ст.)
- крайне тяжелой (менее 20 мм рт.ст.)

*IV. По распространенности (объему) гипоксии:*

- локальная;
- распространенная (генерализованная).

# Экзогенная гипоксия

Высотная болезнь –  
симптомокомплекс патологических  
процессов, возникающий при  
резком снижении парциального  
давления  $O_2$

Формы высотной болезни

- Обморочная
- Коллаптоидная

Горная болезнь – симптомокомплекс патологических процессов, возникающий при постепенном снижении парциального давления  $O_2$

Формы горной болезни:

- Острая
- Подострая
- Хроническая (эритремическая, эмфизематозная)

Осложнения горной болезни

- Высотный отек легких и мозга
- Кровоизлияния в сетчатку глаза
- Тромбоз сосудов
- Тромбоэмболия
- Правожелудочковая сердечная недостаточность

# Патогенез начальных стадий гипоксического некробиоза



# ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ К ГИПОКСИИ ЗАВИСИТ ОТ:

- интенсивности обмена веществ в них;
- мощности их гликолитических систем, т.е. способности вырабатывать АТФ без  $O_2$ ;
- запасов энергии в виде макроэргических соединений;
- потенциальной возможности генетического аппарата клетки обеспечивать пластическое закрепление гиперфункции органа и ткани.

# Чувствительность отдельных органов и тканей к гипоксии

- наиболее чувствительна к гипоксии кора больших полушарий головного мозга (ее структуры без кислорода погибают в течение 3—6 мин), что зависит от скорости нарастания гипоксии);
- подкорковые центры (особенно стволовые и спинномозговые) могут существовать без кислорода примерно 15-20 мин;
- очень чувствителен к гипоксии миокард (в ответ на гипоксемию, ишемию, венозную гиперемия в нем довольно быстро развиваются дистрофические, некробиотические и некротические процессы);
- чувствительны к недостатку кислорода эндокринные железы и паренхиматозные органы, среди них наиболее устойчивы к гипоксии почки и надпочечники;
- высокоустойчивы к гипоксии кожа, волосы, сухожилия, хрящи, кости.

# МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

Органы и системы	Эффекты	Механизмы эффектов срочной адаптации	Механизмы эффектов долгосрочной адаптации
Легкие	Увеличение объема альвеолярной вентиляции	Частота и глубина дыхания ↑; Число функционирующих альвеол ↑	Гипертрофия с увеличением числа альвеол, капилляров, нервных окончаний
Сердце	Повышение сердечного выброса	Ударный объем ↑ Число сокращений ↑	Гипертрофия миокарда с увеличением в нем числа капилляров и митохондрий в кардиомиоцитах, скорость взаимодействия актина и миозина ↑. Адреноэргическая иннервация ↑



# МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ (продолжение)

Органы и системы	Эффекты	Механизмы эффектов срочной адаптации	Механизмы эффектов долгосрочной адаптации
Система крови	Увеличение КЕК	Выброс крови из депо. Элиминация эритроцитов из костного мозга. Сродство Hb к O <sub>2</sub> в легких ↑. Диссоциация HbO <sub>2</sub> в тканях ↑.	Эритропоэз ↑. Усиление остальных механизмов срочной адаптации
Сосудистая система	Централизация кровотока. Возрастание уровня перфузии тканей кровью.	Региональное изменение диаметра сосудов (мозг и сердце ↑). АД ↑.	Увеличение количества функционирующих капилляров. Артериальная гиперемия в функционирующих органах и тканях. АД≈N

# МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ (продолжение)

Органы и системы	Эффекты	Механизмы эффектов срочной адаптации	Механизмы эффектов долгосрочной адаптации
Система биологического окисления	Повышение эффективности биологического окисления	Активация гликолиза. Повышение сопряженности окисления и фосфорилирования	Гипертрофия и гиперплазия митохондрий, повышение сопряженности Окисления и фосфорилирования. Сродство дыхательных ферментов к O <sub>2</sub> ↑.
Система регуляции	Поведенческая реакция. Повышение активности органов и систем, участвующих в обмене O <sub>2</sub> . Возрастание эффективности и надежности механизмов регуляции	Стресс-реакция (активация симпатико-адреналовой и ГГНС: катехоламинов↑, липолиз↑, гликогенолиз ↑, глюконеогенез ↑).	-Активность симпатико-адреналовой системы и ГГНС ↓, резистентность нейронов к гипоксии ↑.

# МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

- Наличие фетального гемоглобина (он больше связывает  $O_2$  и хорошо отдает его тканям).
- Выше капилляризация тканей по сравнению со взрослыми.
- Активность гликолиза  $\uparrow$  по сравнению со взрослыми (фосфофруктокиназа более кислотоустойчивая).
- Более низкий критический уровень  $pO_2$  в тканях по сравнению со взрослыми (у взрослых  $pO_2$  1,5-2 мм рт ст. на уровне клеток и митохондрий).
- Не все образования ЦНС сформировались в структурно-функциональном плане.
- Менее выражена реакция ПОП

# Изменение основных показателей газового состава крови на начальном этапе развития различных видов гипоксии (- снижено, + увеличено).

Показатель Вид гипоксии	$pO_2$ артериальной крови	$pO_2$ венозной крови	A-B разница концентраций кислорода	$pCO_2$ артериальной крови, первичное нарушение КОС	Кислородная емкость крови	Сдвиг кривой диссоциации Hb
Гипобарическая экзогенная	-	норма	-	- респираторный алкалоз	норма	влево — в легких вправо — в тканях
Нормобарическая экзогенная	-	-	норма	+ респираторный ацидоз	норма	вправо
Респираторная	-	-	норма	+ респираторный ацидоз	норма	вправо
Циркуляторная	норма	-	+	норма, нереспираторный ацидоз	норма	вправо

# Изменение основных показателей газового состава крови на начальном этапе развития различных видов гипоксии (- снижено, + увеличено).

Показатель Вид гипоксии	$pO_2$ артериальной крови	$pO_2$ венозной крови	A-B разница концентраций кислорода	$pCO_2$ артериальной крови, первичное нарушение КОС	Кислородная емкость крови	Сдвиг кривой диссоциации Hb
Анемическая гемическая	норма	норма	норма	норма	-	норма
Инактивационная гемическая	норма	+	-	норма	-	влево
Тканевая – кроме разобщения окисления и фосфорилирования	норма	+	-	норма, нереспираторный ацидоз	норма	не имеет значения
Тканевая, вследствие разобщения	норма	-	+	норма	норма	норма





*Респираторная гипоксия (дыхательный тип гипоксии) развивается на фоне нарушения основных процессов внешнего дыхания (вентиляции, диффузии и перфузии).*

Может иметь различное (деструктивное, воспалительное, дистрофическое, опухолевое) происхождение.

- Возникает преимущественно в результате расстройств:
- центральных и периферических механизмов регуляции внешнего дыхания;
- строения костно-хрящевого аппарата грудной клетки;
- функций дыхательных мышц (межреберных, диафрагмы и вспомогательных);



*Респираторная гипоксия (дыхательный тип гипоксии)  
развивается на фоне нарушения основных процессов  
внешнего дыхания (вентиляции, диффузии и перфузии)  
(продолжение)*

Может иметь различное (деструктивное, воспалительное, дистрофическое, опухолевое) происхождение.

- проходимости верхних и нижних дыхательных путей (при их сужении);
- эластичности ткани легких (приводящей к уменьшению их дыхательной поверхности);
- толщины и плотности альвеолярно-капиллярной диффузионной мембраны в виде их увеличения;
- состояния кровотока в обменных и шунтирующих микрососудах легочного круга в виде ишемии или застоя;
- Герметичности плевральной полости и т.д.

*Циркуляторный тип кислородного голодания возникает при абсолютной и при относительной недостаточности кровоснабжения органов как большого, так и малого круга.*

Циркуляторная гипоксия развивается в результате расстройств деятельности

- сердца (как левого, так и правого его отделов),
- кровеносных сосудов (артерий, вен, капилляров) с внутри- и внесосудистыми препятствиями току крови,
- уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК)
- различных их сочетаний.

При относительной недостаточности кровообращения потребности тканей в кислороде всегда превышают его доставку к ним.

*Кровяной (гемический) тип гипоксии возникает из-за уменьшения кислородной емкости крови, обусловленного снижением количества эритроцитов и функционально активного гемоглобина крови.*

В норме гемоглобин, находящийся в 100 мл крови, связывает около 20,1 мл кислорода ( $O_2$ ).

Основными причинами уменьшения кислородной емкости крови могут быть следующие:

- острая или хроническая кровопотеря (вызываемая повреждением стенок кровеносных сосудов);
- разрушение эритроцитов крови (возникающее под влиянием температурных, токсических, осмотических, гемолитических повреждающих агентов);
- деструкция или инактивация гемоглобина под действием различных патогенных факторов (обычно при контакте с различными активными токсическими химическими веществами и соединениями);

*Кровяной (гемический) тип гипоксии возникает из-за уменьшения кислородной емкости крови, обусловленного снижением количества эритроцитов и функционально активного гемоглобина крови (продолжение).*

В норме гемоглобин, находящийся в 100 мл крови, связывает около 20,1 мл кислорода ( $O_2$ ).

- сдвиг pH в кислую сторону, что приводит к нарушению проницаемости мембран эритроцитов
- Образование карбоксигемоглобина ( $CO$  при отравлениях на пожарах, металлургических, коксахимических производствах, включенном двигателе автомобиля в закрытом помещении)
- Образованию метгемоглобина который не способен транспортировать кислород (причины: нитриты, нитраты, анилин, бензол, бертолетова соль, сульфаниламиды, фенацетин, амидопирин и д.т.)
- угнетение эритропоэза (обусловленное действием гемопоэтических ядов, повреждением, вплоть до разрушения красного кровяного ростка, дефицитом субстратов, витаминов, особенно витамина  $B_{12}$ ,  $B_6$ ,  $B_1$  фолиевой и аскорбиновой кислот, а также недостатком эритропоэтинов, что приводит к развитию анемий).

# Блокада разных звеньев биологического окисления при тканевой гипоксии



*Гипероксическая гипоксия развивается в результате патогенно высокого парциального давления кислорода ( $pO_2$  во вдыхаемом воздухе). Это приводит к значительному повышению напряжения  $O_2$  в различных тканях организма, что и становится основным звеном патогенеза гипероксической гипоксии.*

*В патогенезе данной гипоксии* основное место отводят следующим факторам:

- токсическому действию на клеточные и интерстициальные структуры организма как кислорода, так и его свободных радикалов и перекисей;
- недостатку (угнетению) антиоксидантной системы (SH-содержащих энзимов, глутатионов, пероксидазы, каталазы, супероксид, дисмутазы и др.);
- снижению в спинном и головном мозге содержания тормозных медиаторов – глицина и ГАМК (нередко обуславливающему развитие судорожного синдрома, так называемой кислородной эпилепсии);
- угнетению синтеза ДНК и РНК в тканях, а значит угнетению, извращению образования и действия внутриклеточных белков и различных пептидных биологически активных веществ, в том числе гормонов;
- повреждению клеточных и субклеточных мембран различных тканей и органов (мозга, печени, почек и, особенно, легких) т.п.

# Адаптация к гипоксии

## I. ГИПОКСИЯ

Снижение  
образование  
АТФ

Дефицит  
АТФ

→ нарушение жизнедеятельности организма

## II.

Активация  
генетического  
аппарата клетки

Стимуляция  
образования  
митохондрий

Восстановление  
массы  
митохондрий

Увеличение  
синтеза  
других  
клеточных  
структур

Увеличение количества  
клеток интенсивность  
функциональных  
систем (ИФС)

Восстановление  
жизнедеятельности  
клеток, тканей,  
устранение  
дефицита энергии  
т.е. адаптация



# Действие веществ, разобщающих окисление и фосфорилирование

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

