

Гипоксия

Кафедра патологической физиологии 2020

Гипоксия (от греч. *hуро* – ниже + лат. *охуденіум* – кислород) – типовой патологический процесс, возникающий вследствие недостаточного снабжения тканей кислородом или нарушения его использования в клетках и характеризующийся недостаточностью биологического окисления.

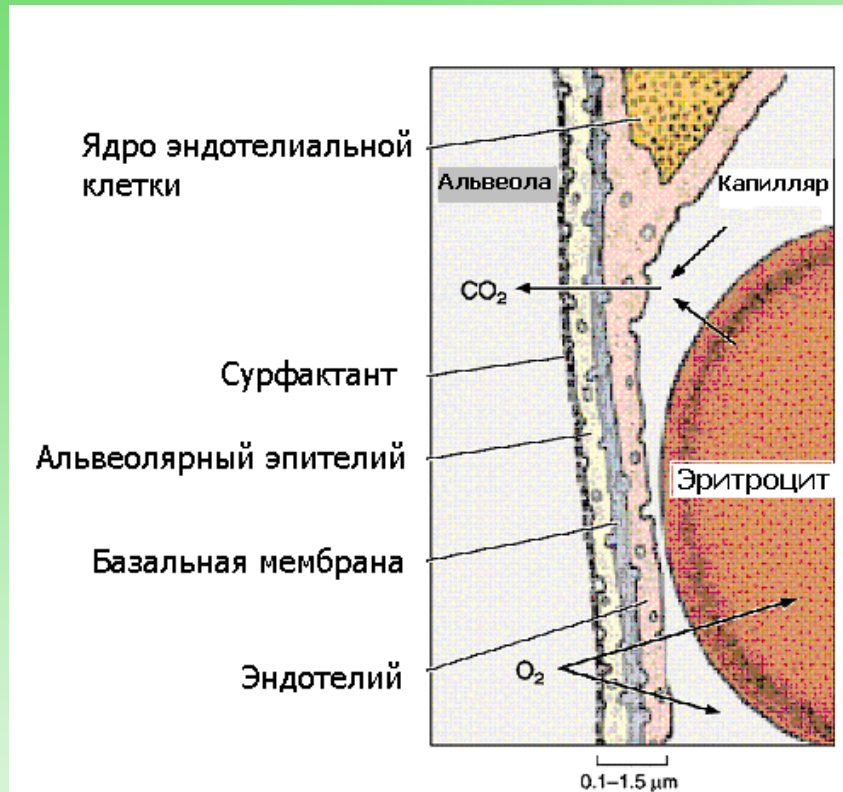
Классификация гипоксий

- **Экзогенная**
 - Нормобарическая
 - Гипобарическая
- **Эндогенная**
 - Респираторная
 - Циркуляторная
 - Гемическая
 - Тканевая
 - Перегрузочная
 - Субстратная
 - Смешанная

Причины экзогенной гипоксии:

- Снижение pO_2 во вдыхаемом воздухе (гипобарическая экзогенная гипоксия)
- Уменьшение процентного содержания O_2 во вдыхаемом воздухе (нормобарическая экзогенная гипоксия)

Респираторная гипоксия



Развивается при нарушении функций аппарата внешнего дыхания:
недостаточность вентиляции, нарушение соотношения вентиляции и перфузии, нарушение диффузии

Гипоксическая гипоксия

- Независимо от причин, вызывающих уменьшение скорости и интенсивности массопереноса кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану, при гипоксической гипоксии всегда уменьшается парциальное давление кислорода в артериальной крови – артериальная гипоксемия.

**$P_a O_2$ – 95
мм.рт.ст.**

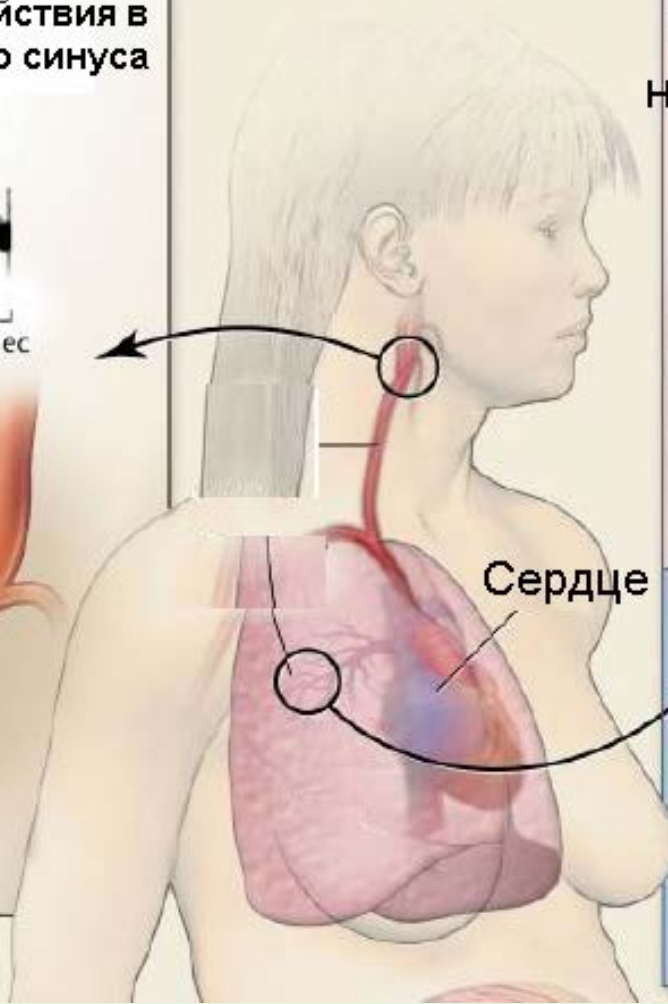
**$P_a CO_2$ – 46
мм.рт.ст.**

Частота потенциалов действия в афферентах каротидного синуса

Гипоксия



Синус
Каротидные тельца
Общая сонная артерия



Сердце

Мелкие ветви легочной артерии

Нормоксия



Легочные артериолы

Альвеолы

Обструкция

Спазм

Гипоксия

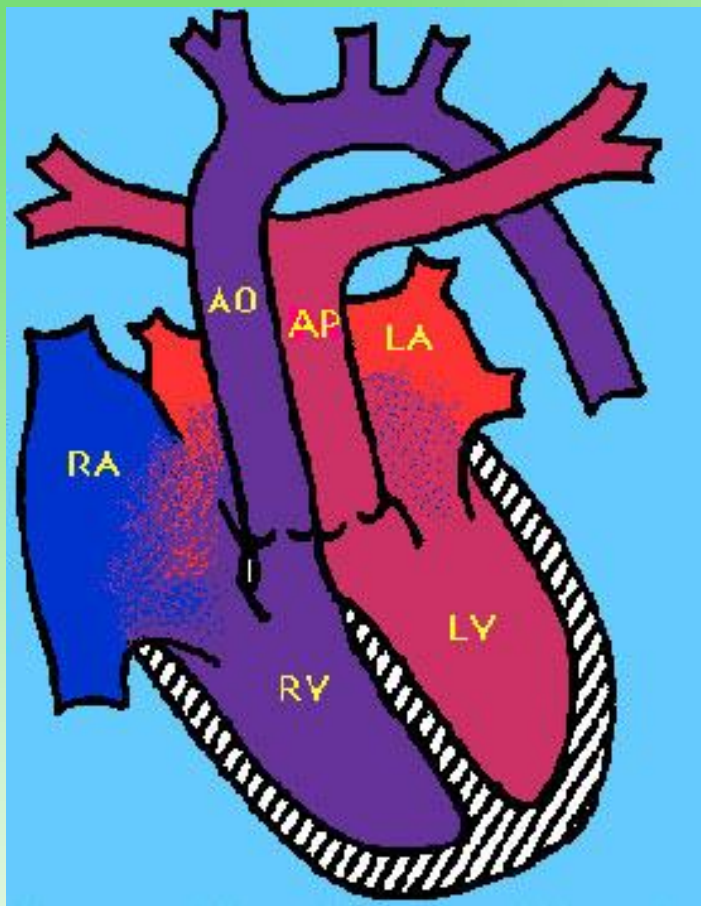
Циркуляторная гипоксия

- возникает в результате несоответствия между запросом тканей в кислороде и обеспечением их вследствие неадекватного кровотока
- Причины:
- уменьшение объема циркулирующей крови (кровопотеря, депонирование крови, обезвоживание)
- уменьшение систолического объема сердца (миокардит, инфаркт миокарда и т.п.)
- уменьшение средней линейной скорости кровотока (артериальная гипотензия, увеличение вязкости)
- уменьшение оксигенации крови при врожденных пороках сердца

Циркуляторная гипоксия

при циркуляторной гипоксии перфузия тканей уменьшается и, несмотря на нормальные значения арт. pO_2 и концентрацию гемоглобина, в ткани поступает недостаточное количество кислорода ; при этом артерио-венозная разница по кислороду растет

Сердечно-сосудистая (циркуляторная) гипоксия: врожденные пороки сердца



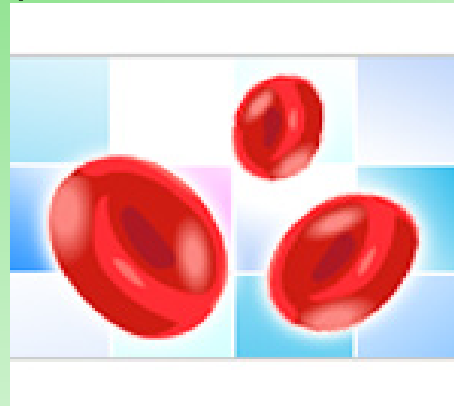
Транспозиция аорты и
легочной артерии



Выраженный цианоз

Гемическая гипоксия

- развивается при нарушении кислород-транспортной функции крови вследствие уменьшения количества гемоглобина (НЬ) или его способности связывать кислород.



- *1г НЬ связывает 1,34 мл O_2 , при нормальном содержании НЬ в крови (14,0 - 16,0 г/100 мл) кислородная емкость крови составляет 19-20 мл O_2 /100 мл. Насыщение крови кислородом - процент оксигемоглобина по отношению к имеющемуся в крови гемоглобину; в норме насыщение крови кислородом составляет 95-97 %.*

Гемическая гипоксия

Для гемической гипоксии, независимо от причины ее возникновения, наиболее характерным признаком является уменьшение кислородной емкости крови, однако количество растворенного кислорода остается нормальным

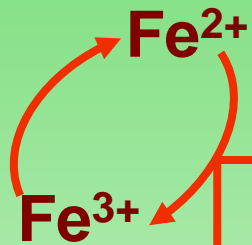
Тканевая гипоксия

Характеризуется снижением способности клеток использовать кислород для биологического окисления. Причинами этого, могут быть:

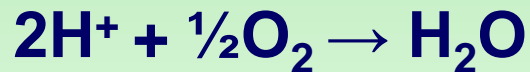
- снижение активности ферментов цепи электронного транспорта в митохондриях;
- нарушение синтеза ферментов, участвующих в биологическом окислении;
- нарушение структуры клеточных мембран, в том числе митохондриальных.

Тканевая (гистотоксическая) гипоксия: отравление цианидами

Аэробный метаболизм:
нормальное клеточное
дыхание



Цитохром оксидаза



Окислительное
фосфорилирование

Анаэробный метаболизм:
единственный источник
АТФ при отравлении
цианидами



↓ утилизация O_2 ;
↑ лактат → метаболический
ацидоз

Гибель клетки

Гипоксия

```
graph TD; A[Гипоксия] --> B[Усиление продукции АТФ]; A --> C[Уменьшение расхода АТФ]; B --> D[Активация гликолиза<br/>Неоангиогенез (VEGF)]; C --> E[Снижение активности АТФаз<br/>Уменьшение синтеза белка];
```

Адаптация

**Усиление
продукции АТФ**

**Уменьшение
расхода АТФ**

**Активация
гликолиза
Неоангиогенез
(VEGF)**

**Снижение
активности АТФаз
Уменьшение
синтеза белка**

Гены, индуцируемые гипоксией (1)

Группа	Примеры
Метаболизм глюкозы	<u>Транспортеры глюкозы (GLUT-1; GLUT-3)</u> <u>Гликолитические ферменты:</u>
Контроль сосудистого тонуса	Эндотелин-1, индуцибельная NO-синтаза (NO), гемоксигеназа (CO)

Гены, индуцируемые гипоксией (2)

Группа	Примеры
Эритропоэз, ангиогенез и ремоделирование тканей	Эритропоэтин, трансферрин, рецептор к трансферрину, сосудистый эндотелиальный фактор роста и другие факторы роста
Функция каротидных телец	Тирозин-гидроксилаза

Быстрые и медленные компенсаторные реакции на гипоксию (1)

Быстрые (срочные) реакции (секунды-минуты)

- Гипервентиляция (артериальные и пульмональные хеморецепторы)
- Повышение сердечного выброса (периферические хеморецепторы, миокард)
- Системная артериальная вазодилатация

Медленные реакции (часы-дни)

- Активация транспорта и утилизации глюкозы (в большинстве тканей)
- Эритропоэз
- Ангиогенез и неоваскуляризация (ишемия или гипоксия тканей)

Быстрые и медленные компенсаторные реакции на гипоксию (2)

Быстрые (срочные) реакции (секунды-минуты)

- Легочная вазоконстрикция
- Активация захвата глюкозы (сердечная и скелетная мышца, жировая ткань)

Медленные реакции (часы-дни)

- Гипертрофия тканей и их ремоделирование
- Образование вазодилататоров (сосудистый эндотелий и гладкая мышца)

Компенсаторные реакции при ГИПОКСИИ

Направлены на улучшение доставки O_2 к клеткам, более эффективное использование O_2 клетками, и на изменение метаболизма в соответствии с поступлением кислорода:

- Реакции аппарата внешнего дыхания (увеличение альвеолярной вентиляции, мобилизация резервных альвеол, гипертрофия легочной ткани)
- Реакции сердечно-сосудистой системы (тахикардия, увеличение ОЦК, увеличение венозного возврата , гипертрофия сердца, увеличение капилляризации мозга, мышц, и других тканей)

Компенсаторные реакции при ГИПОКСИИ

- реакции системы крови (увеличение количества эритроцитов и увеличения синтеза фракций гемоглобина, имеющих большее сродство к O_2)
- метаболические реакции: стимуляция гликолиза и гликонеогенеза
- реакции, направленные на улучшение утилизации O_2 клеткой:
 - увеличение синтеза миоглобина (в мышцах), который связывает O_2 и отдает его при низких значениях pO_2 ;
 - увеличение числа митохондрий на единицу массы клетки;
 - увеличение сродства ферментов дыхательной цепи и O_2 (увеличение активности цитохромоксидазы, карбангидразы);

Эффекты гипоксии на функцию эндотелия

Гипоксия

Активация эндотелия

↑ Р-селектин
↑ ICAM
↑ VCAM
↑ VEGF-1

↑ тканевой фактор
↑ PAI

↓ цАМФ

Отложение
фибрина

Сокращение
эндотелиоцитов

Адгезия и
миграция
лейкоцитов

Повышение
проницаемости

Ишемия
Интерстициальный отек
Неоангиогенез

