

# **Механизмы адаптации организма к гипоксии**

Гипоксия – состояние, возникающее  
в результате недостаточного  
обеспечения тканей организма  
кислородом и/или нарушения его  
усвоения в ходе биологического  
ОКИСЛЕНИЯ

# ГИПОКСИЯ

ЭКЗОГЕННАЯ

ЭНДОГЕННАЯ

Только  $O_2$

кровяная

субстратная

дыхательная

сердечно-сосудистая

перегрузочная

гипобарическая

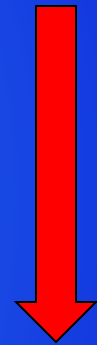
нормобарическая

# В чем опасность гипоксии?

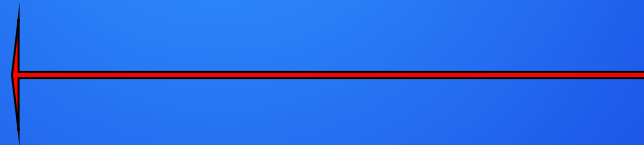
$O_2$  – необходимый акцептор электронов в дыхательной цепи.

1 mmHg ← 100 mmHg

Кровеносная и  
дыхательная системы



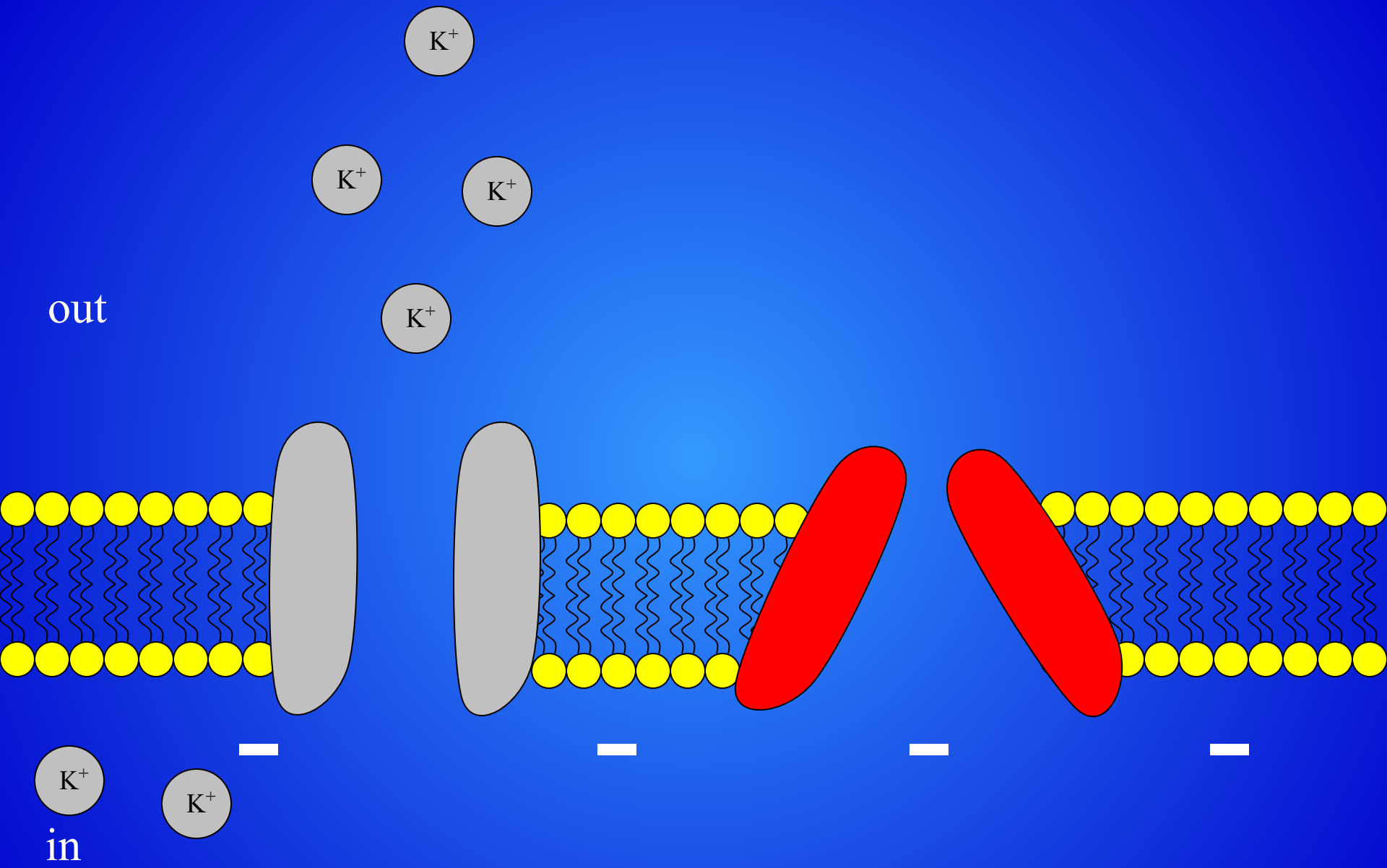
50-60 mmHg





# Рецепторы кислорода

- каротидное тельце ( клетки I типа)
- нейроэпителиальные клетки
- гладкомышечные клетки



# $K^+$ - кислород-чувствительные

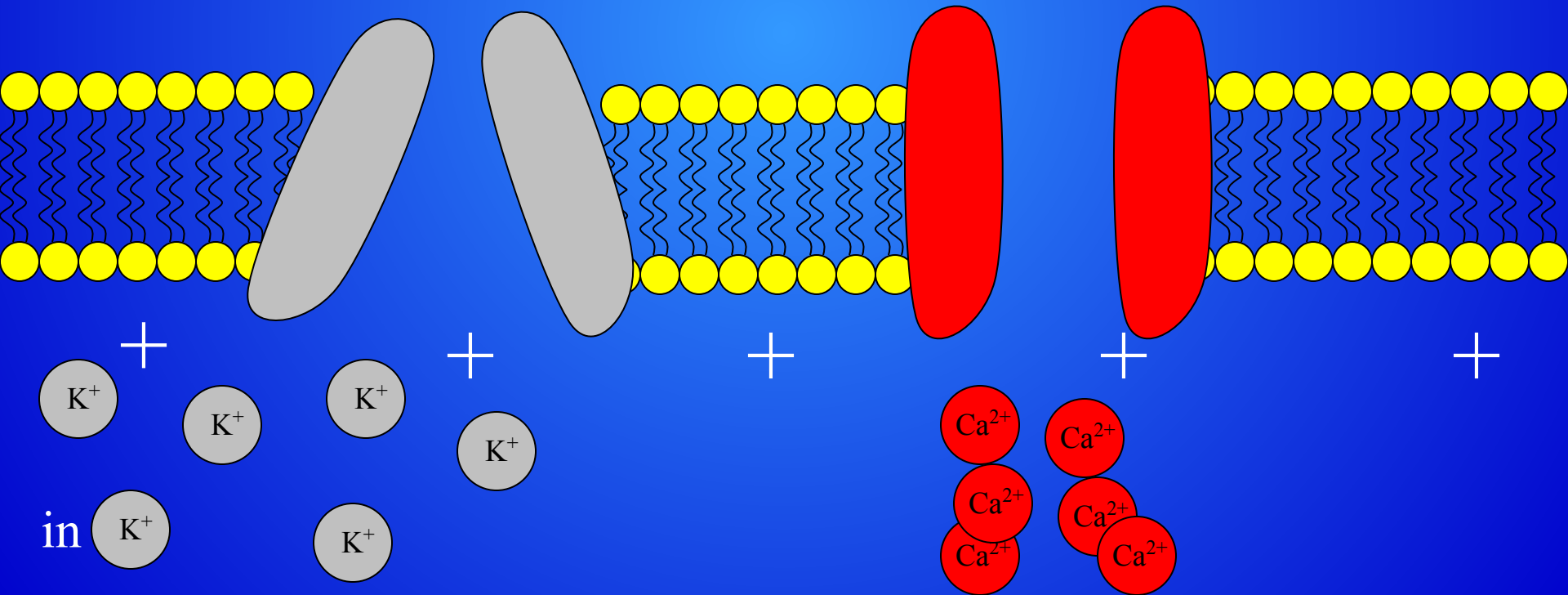
$K^+_{Ca}$

$K^+$  утечки

L - ток

out

in





# Биохимическая природа закрытия $K^+$ каналов



Эффект опосредован гем-содержащим белком

- цитохромы
- NADPH-оксидаза
- NOS
- HO...



$K^+$  каналы непосредственно чувствительны к  $O_2$

$K^+$  канал ( $\beta$ -субъединица)  
гомологичен NADPH-оксидазе

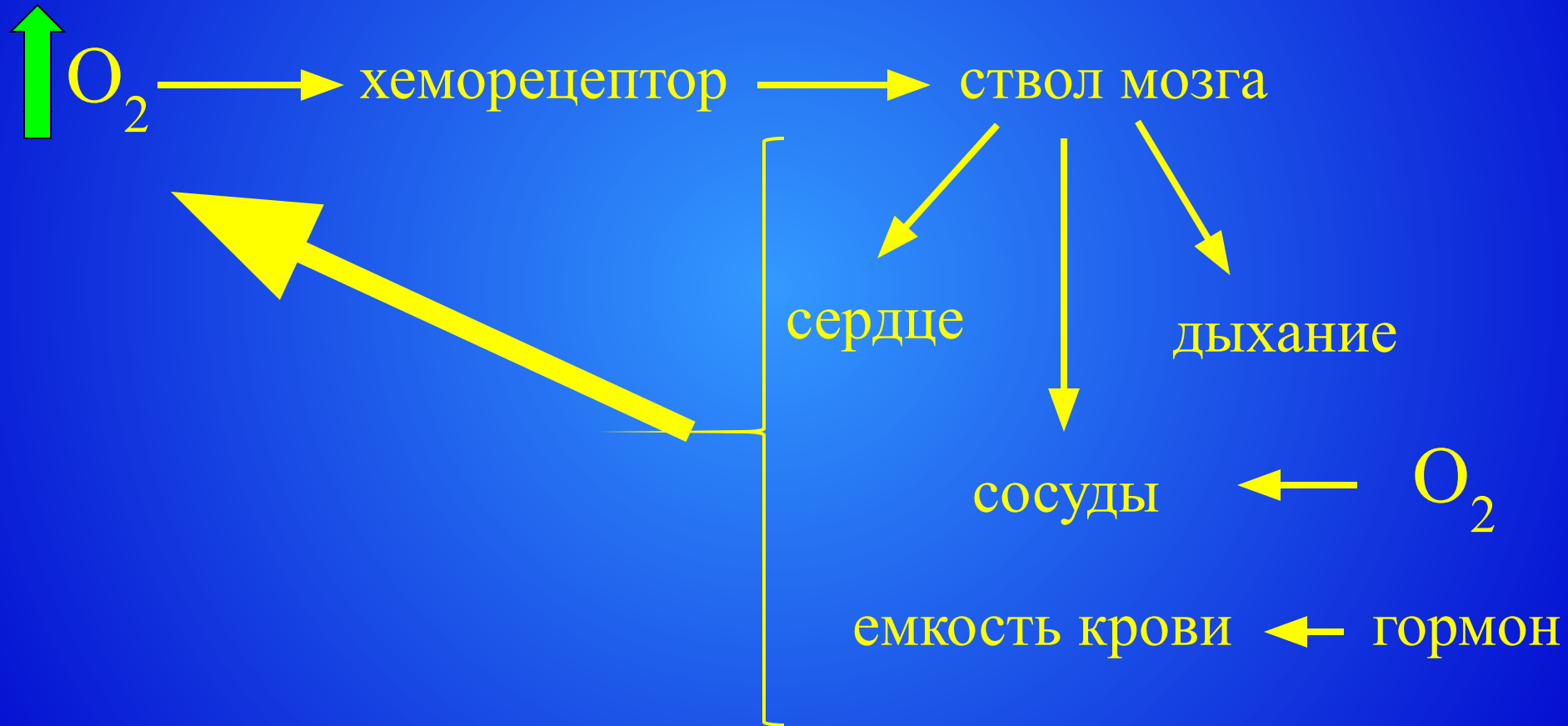
# Медиаторы в каротидном теле

Biogenic Amines	Neuropeptides	Gas Molecules
Acetylcholine	Enkephalins	Heme oxygenase-2
Dopamine	Substance P	NADPH-cytochrome c
Norepinephrine	Atrial natriuretic peptide	Oxidoreductase
5-Hydroxytryptamine	Endothelins	

Дофамин - ингибирующий трансммиттер

Ach и SP - стимулирующие трансммиттеры

# Общая схема механизма адаптации организма к гипоксии.



# Ответ эффекторных органов

*Дыхание:* растет частота и сила дыхательных движений  
минутный объем возрастает с **5-6 л** до **90-110 л**

*Сердце:* растет частота и сила сердечных сокращений  
минутный объем возрастает с **4-5 л** до **30-40 л**

*Кислородная емкость* растет за счет выброса крови из депо (в том числе незрелых эритроцитов)

Растет отдача  $O_2$  в тканях за счет ацидоза

# Регуляция тонуса сосудов

## Малый круг кровообращения

Мощная вазоконстрикция в ответ на снижение содержания  $O_2$

*Механизм:* аналогичен сенсорному в каротидном теле

*Смысл:* поддержание вентиляционно-перфузионного соотношения

# Регуляция тонуса сосудов

Большой круг кровообращения



Вклад НС значителен



Перераспределение  
кровотока



Расширение сосудов  
*мозга и сердца* и  
сужение сосудов  
*кожи и кишечника*

Определяющую роль играют  
местные факторы ( $O_2$ )

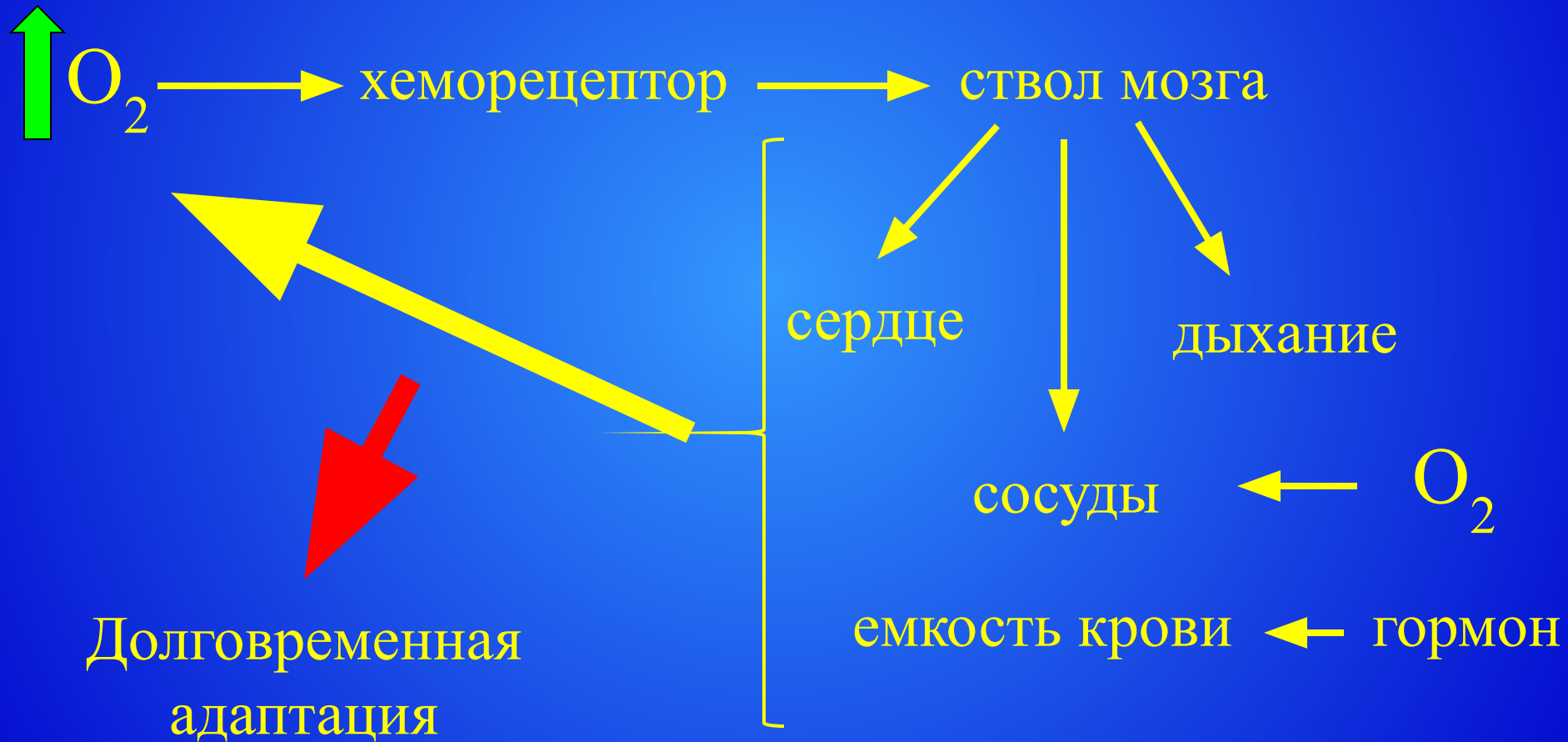


*Ткане nezависимое*  
расширение сосудов

$K^+_{ATP}$  - каналы

$K^+$  - каналы, открывающиеся  
при гипоксии

# Общая схема механизма адаптации организма к гипоксии.

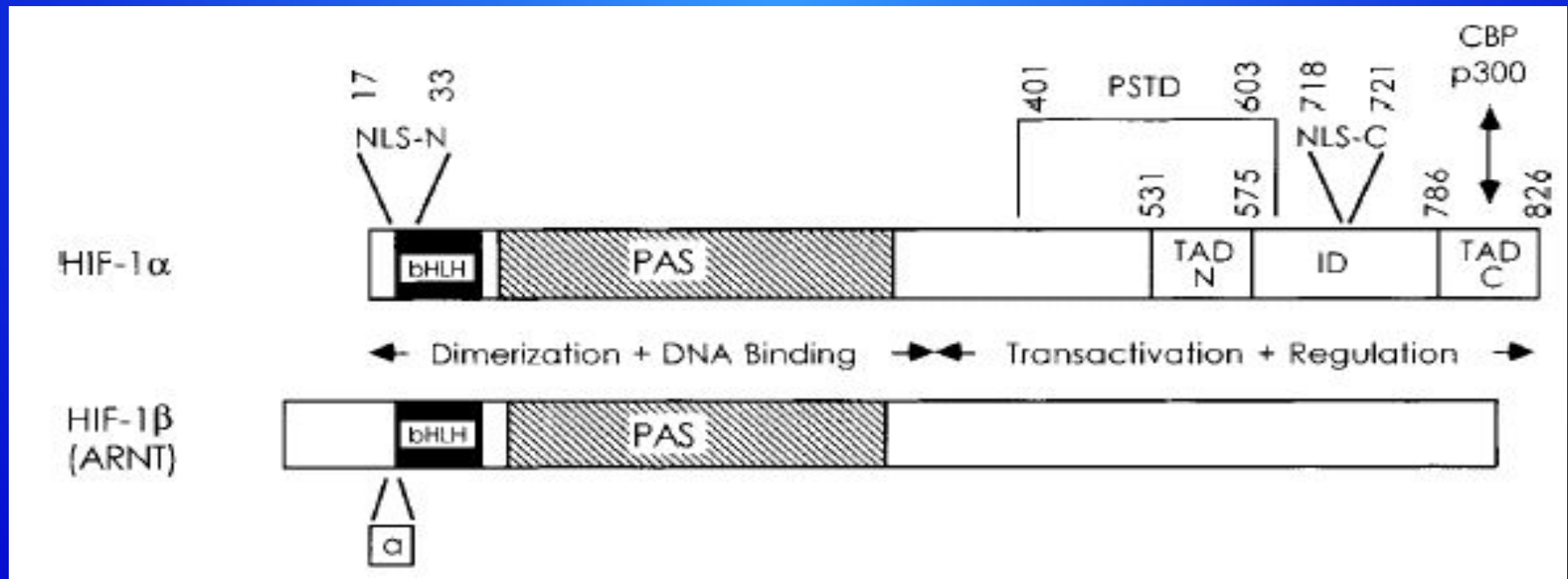


# Долговременная адаптация

В основе долговременной адаптации к гипоксии лежит *регуляция транскрипции* различных генов

Главным медиатором такого ответа является

## HIF - hypoxia inducible factor





# Гены, активируемые гипоксией

- метаболизм глюкозы
- контроль тонуса сосудов
- функция каротидного тела
- эритропоэз, ангиогенез и перестройка тканей

Gene Product
Adenylate kinase 3
$\alpha_{1B}$ -Adrenergic receptor
Adrenomedullin
Aldolase A
Aldolase C
Endothelin-1 (ET-1)
Enolase 1
Erythropoietin (EPO)
Glucose transporter 1
Glucose transporter 3
Glyceraldehyde phosphate dehydrogenase
Heme oxygenase-1
Hexokinase 1
Hexokinase 2
Insulin-like growth factor II (IGF-II)
IGF binding protein 1
IGF factor binding protein 3
Lactate dehydrogenase A
Nitric oxide synthase 2 (NOS2)
p21
p35srj
Phosphofructokinase L
Phosphoglycerate kinase 1
Pyruvate kinase M
Transferrin
Transferrin receptor
Vascular endothelial growth factor (VEGF)
VEGF receptor FLT-1

# А о чем это я?

Способствуя адекватному снабжению тканей кислородом, в ответ на гипоксию изменяется деятельность кровеносной (сердце, кровь, сосуды) и дыхательной системы, активируется экспрессия ряда генов.

Адаптация к гипоксии, кратковременная и долговременная, появляется как в ответ на «экзотические стимулы», так и в качестве реакции на ежедневное воздействие.

