

# ГИПОКСИЯ

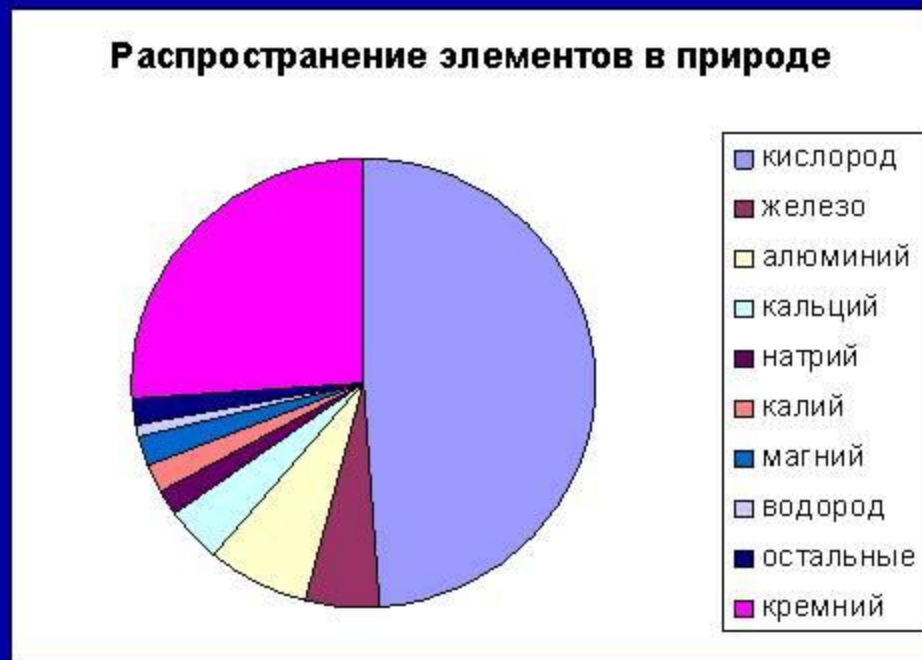
ГДЕ  
кислород?



**к. мед. н., доцент кафедры патофизиологии  
Юрий Игоревич Стрельченко**

# Химический элемент кислород

- Кислород- самый распространенный элемент на Земле: атмосфера содержит 21%, гидросфера- 98%, в литосфере почти половина атомов – кислород.



Содержание в земной коре- 49%

Кислород входит в состав растений- 40%

Животных-20%

Тело человека примерно на 65% состоит из этого элемента



# АЭРОБЫ.

Организмы,

получающие энергию Организмы,  
получающие энергию и образующие  
АТФ при помощи только  
окислительного фосфорилирования  
субстрата, где окислителем может  
выступать ТОЛЬКО молекулярный  
кислород.

Содержание кислорода в организме  
взрослого человека составляет  $\approx 62\%$

**перекисное окисление липидов (ПОЛ) – активируется при повреждении клеток**

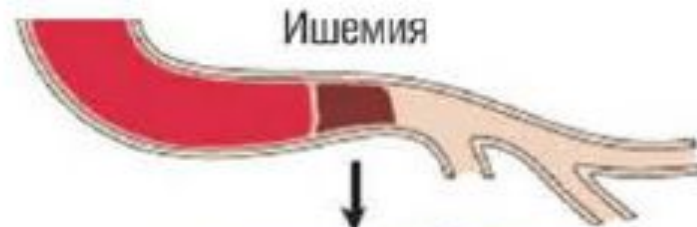
**пероксидгенерирующие механизмы фагоцитоза в нейтрофилах и макрофагах (переваривание антигенов, образование гидроперекисей –  $H_2O_2$  и NO)**

**микросомальное окисление в печени (детоксикационная функция печени), а также в надпочечниках и половых железах (синтез стероидных гормонов)**

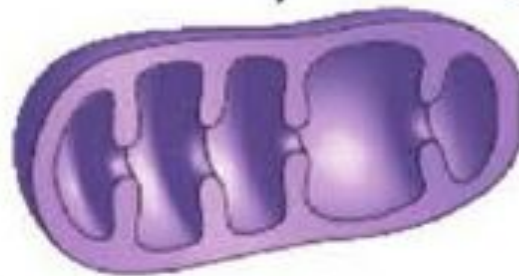
**тканевое дыхание в митохондриях – образование АТФ (90 % потребляемого кислорода)**

**Физиологическая утилизация кислорода**





Митохондрия



↓ Окислительное фосфорилирование

↓ АТФ

↓  $\text{Na}^+$ -насос

↓ Приток  $\text{Ca}^{2+}$ ,  
 $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{Na}^+$   
↓ Выход  $\text{K}^+$

↓ **Набухание ЭПР**  
**Набухание клеток**  
**Утрата микроворсинок**  
**Образование везикул**

↓ Анаэробный гликолиз

↓ Гликоген    ↓ Молочная кислота → ↓ pH

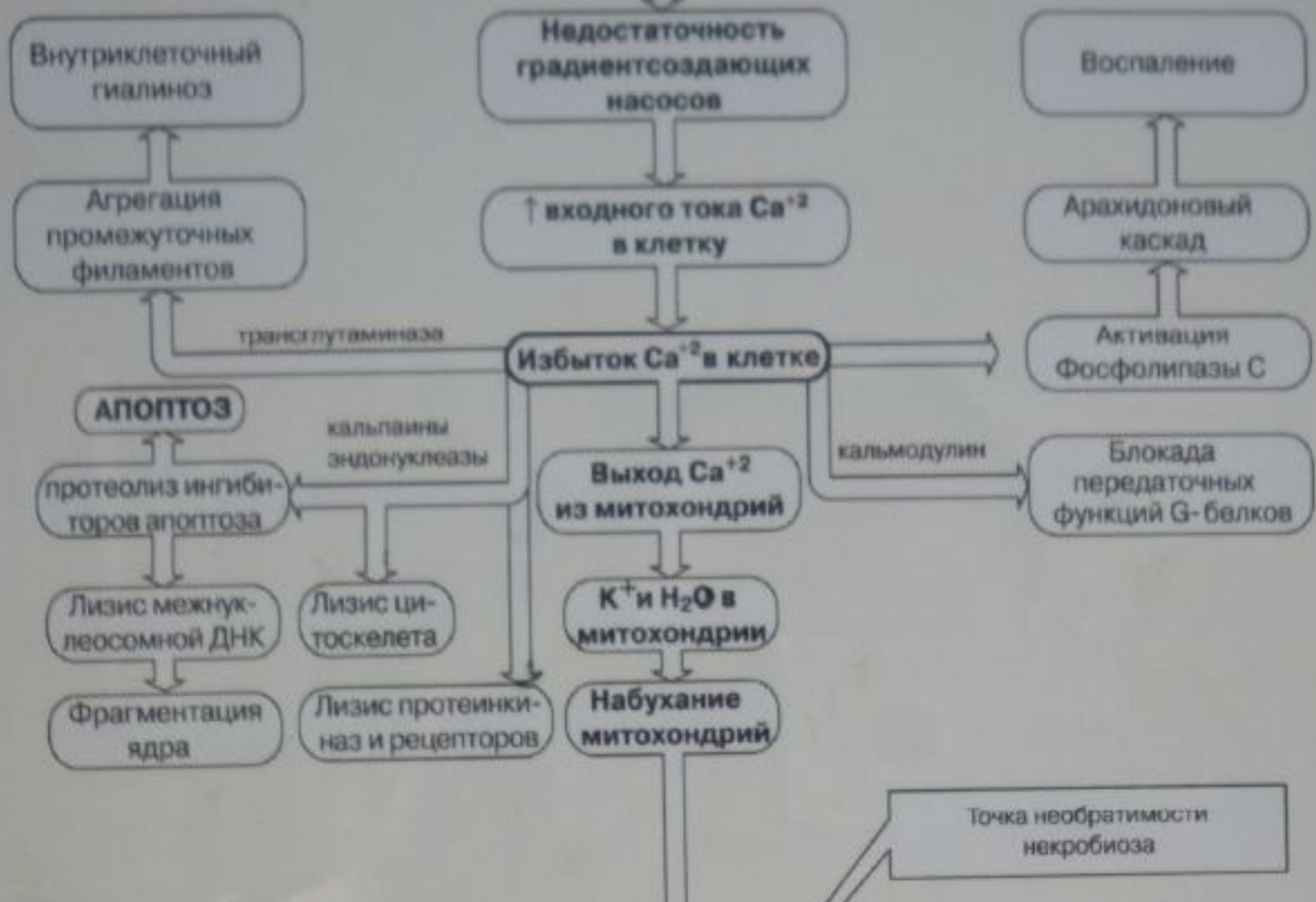
↓ **Сморщивание ядра**

↓ Отделение рибосом

↓ **Синтез белков**

↓ **Отложение липидов**

# ЭНЕРГОДЕФИЦИТ

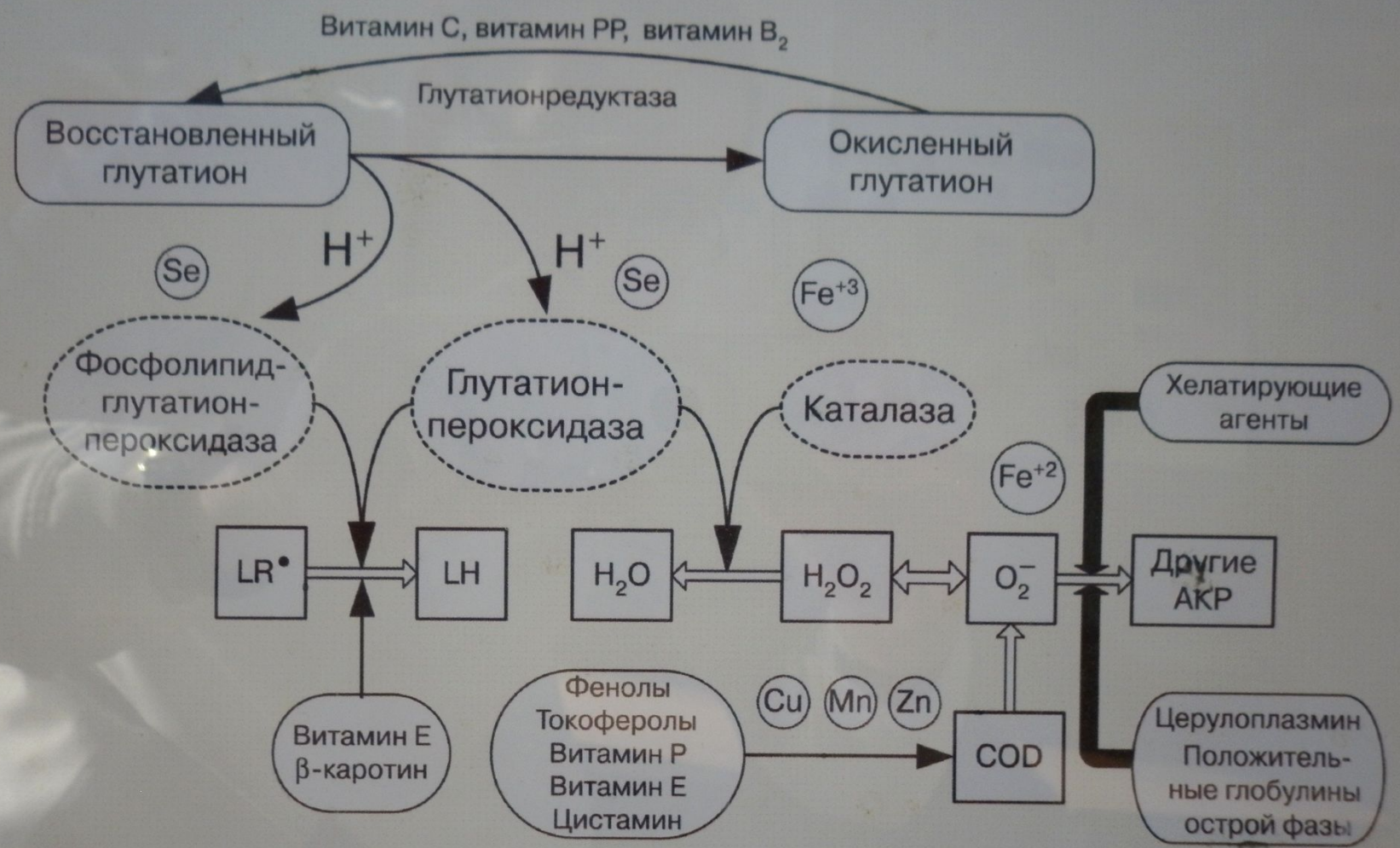


ные реакции внутри воспаления клетки.

Токсины Мутации

Инактивация рецепторов и ферментов

## Антиоксидантные цитопротекторные системы



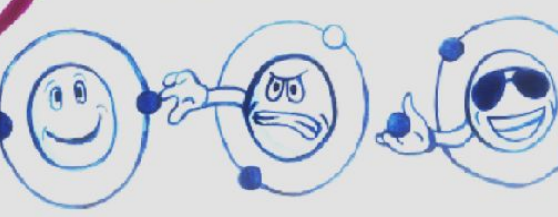
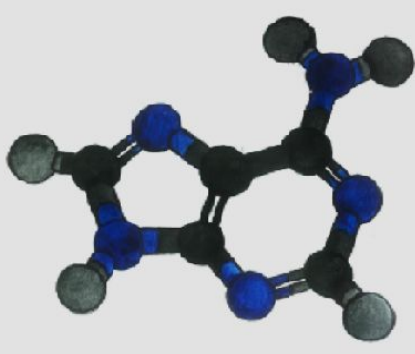
*СОD – супероксиддисмутаза; Se – селен*

© Л. Ком. Л. П. В. А. заим. 5<sup>е</sup> Е. Cotr. Авт. http://utah.path.html http://disc



проницаемости, ↓ или потенциалы, набухание (калия и воды)  
 чных ферментов: фосфолипаз, протеаз,  
 и фосфорилирования  
 процесса расслабления сократительных белков  
 ти мембраносвязывающих белков

проницаемости мембран для  $Ca^{2+}$   
 Лизис протеинкиназ и рецепторов  
 Кальпаины и эндонуклеазы вызывают  
 фрагментацию ядра.  
 Кальмодулин вызывает блокаду пере  
 Трансглутаминаза вызывает агрега  
 и внутриклеточный гиалиноз





# Утилизация кислорода

Субстраты окисления

$O_2$

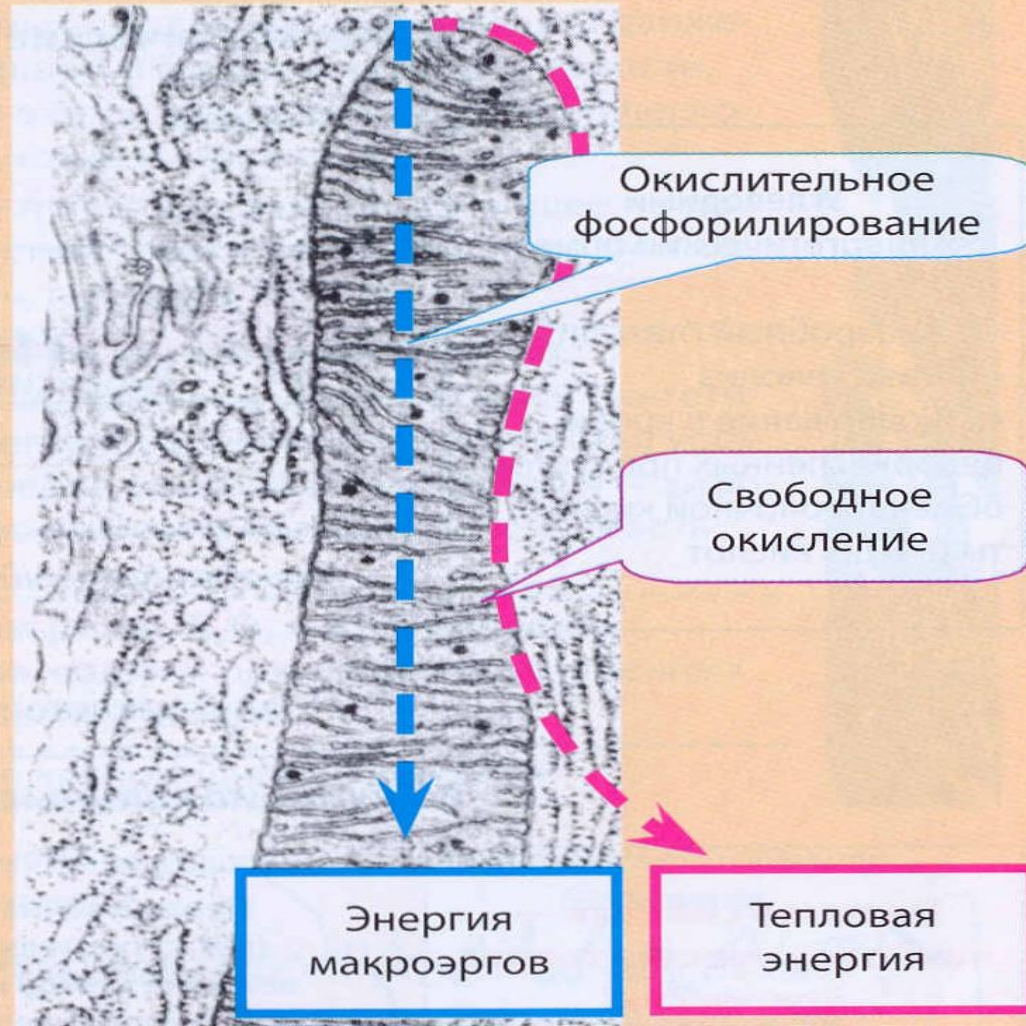
Митохондрия

## А. Снижение активности Ферментов Окислительного Фосфорилирования (ФОФ):

- Ингибирование (специфическое или неспецифическое) ФОФ
- Конкурентное торможение ФОФ
- Уменьшение синтеза ФОФ
- Внутриклеточные изменения рН,  $t^\circ$ , ионного состава, влияющие на активность ФОФ

## Б. Повреждения митохондрий:

- Дестабилизация (дезорганизация) мембран митохондрий, ведущая к нарушению компартментализации (структурной упорядоченности) систем ФОФ
- Тотальное разрушение митохондрий





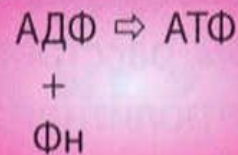
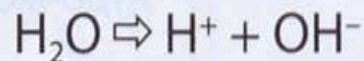
Снижение интенсивности  
и эффективности процессов  
биологического окисления

Дефицит  
макроэргов

## В. Разобщение биологического окисления

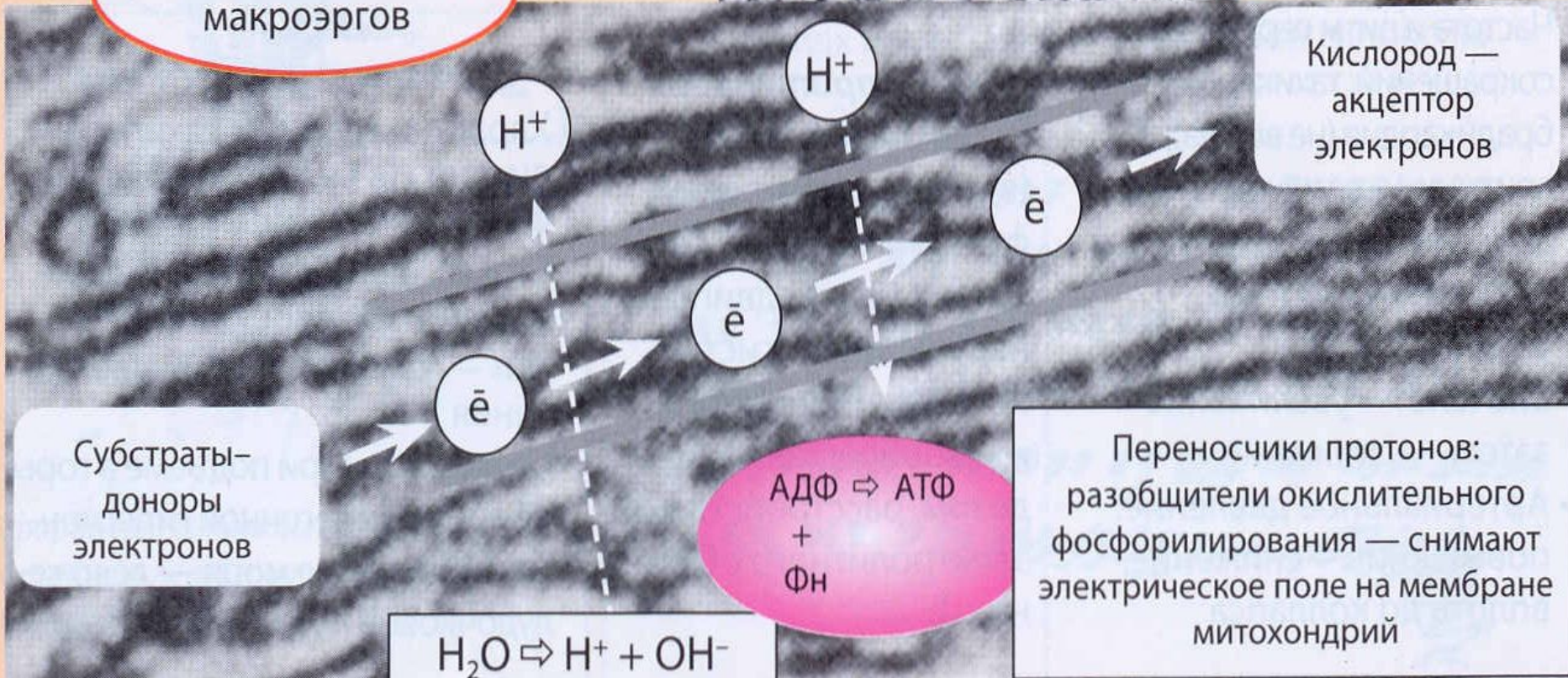
- Набухание крист митохондрий.
- Воздействие разобщителей (свободные жирные кислоты,  $H^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $T_3$  и  $T_4$ , токсины некоторых микроорганизмов, 2,4α-динитрофенол и др.)

Субстраты-  
доноры  
электронов

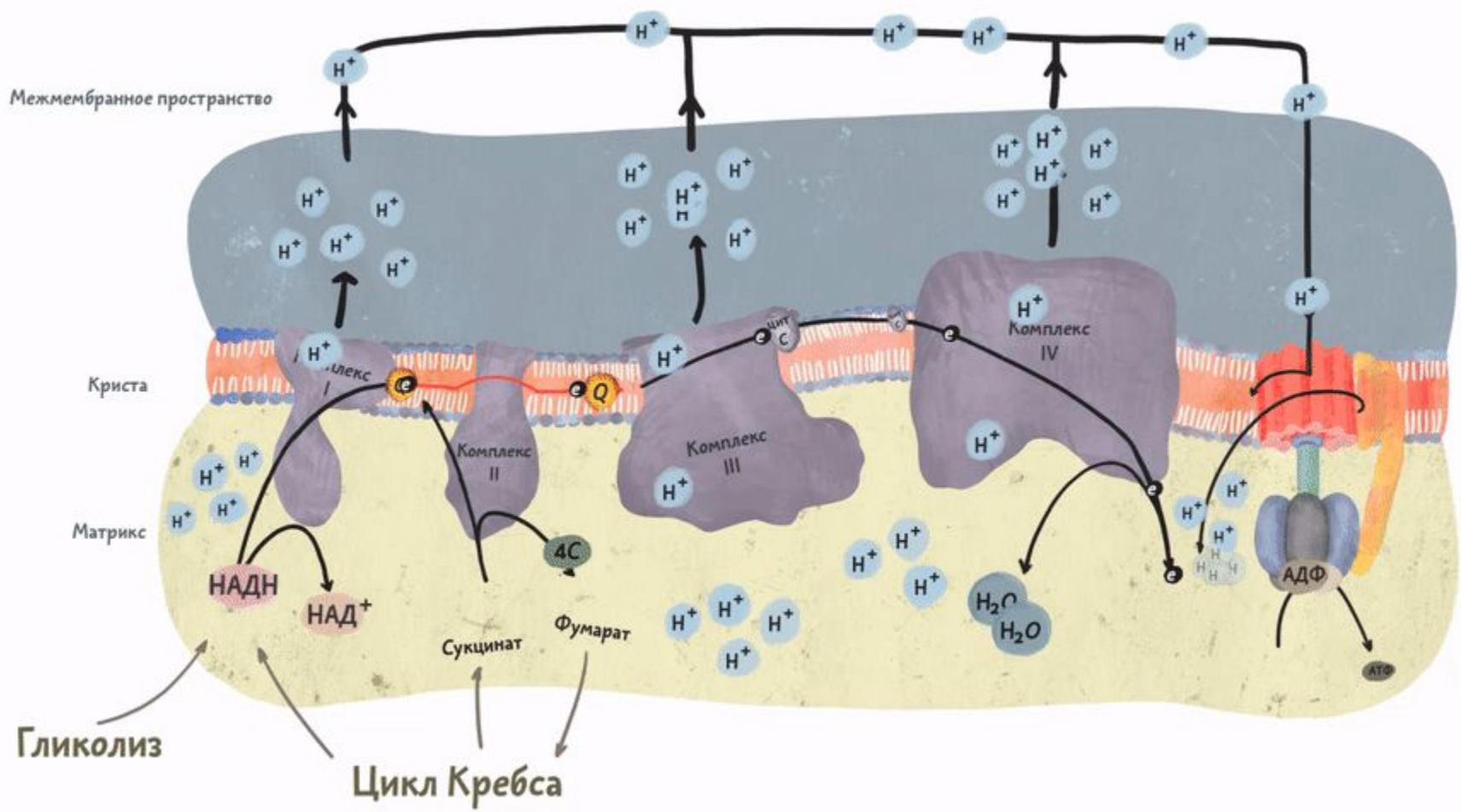


Кислород —  
акцептор  
электронов

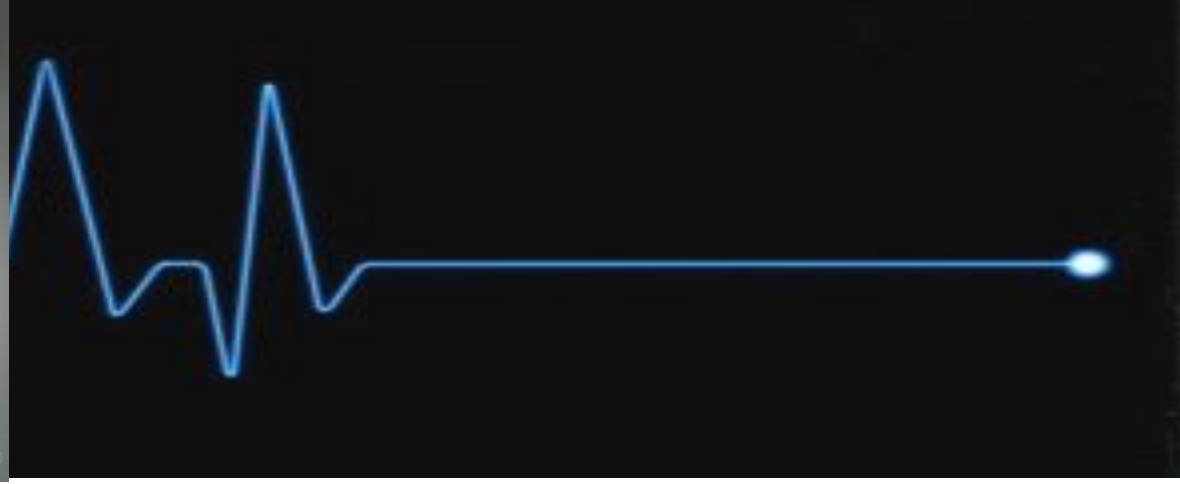
Переносчики протонов:  
разобщители окислительного  
фосфорилирования — снимают  
электрическое поле на мембране  
митохондрий











**ТАНАТОГЕНЕЗ** (греч. thanatos смерть + genesis происхождение).

Конечное звено – отёк-набухание головного мозга – вклинение продолговатого ГМ, остановка дыхания (респираторная гипоксия) и/или кровообращения (циркуляторная гипоксия).

# Типовые нарушения обмена веществ

Голодание – нарушение поступления (экзогенное) и утилизации (эндогенное): кислорода, белков, углеводов, жиров, воды, солей и витаминов, в результате которых возникает нарушение биологического окисления и энергообразования, ведущих к повреждению энергообеспечения организма.

## Формы голодания:

1. Полное голодание.
2. Неполное голодание.
3. Абсолютное голодание (без воды).
4. Относительное (с водой).
5. Количественное голодание.
6. Качественное голодание.

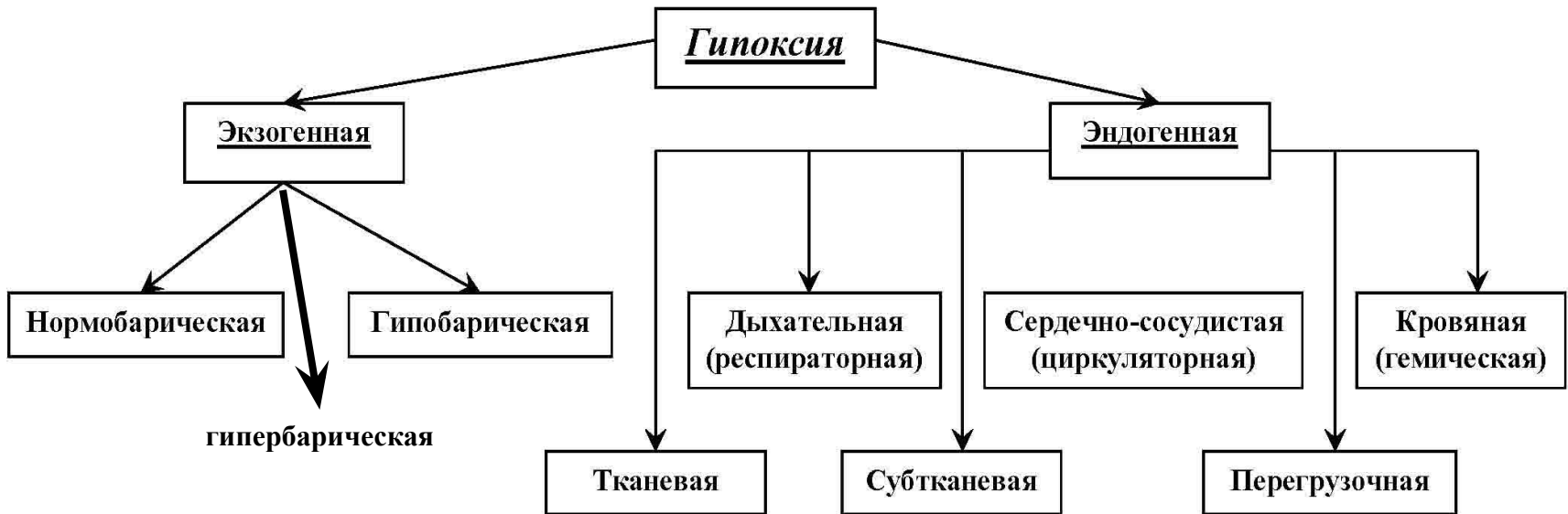
В частности – кислородное голодание (гипоксия), которое лежит в основе всех патологических процессов и болезней.

Актуальное социальное и медицинское значение проблемы.

# ГИПОКСИЯ

- типовой патологический процесс,
- развивающийся в результате недостаточности биологического окисления,
- приводящий к нарушению энергетического обеспечения функций и пластических процессов в организме

## Типы гипоксии по этиологии





# Гипоксия (общие сведения)

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



**Гипоксия** («кислородное голодание») — ТПП, патогенетическую основу которого составляет **энергетическая необеспеченность 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**

$$m = k \frac{S}{l} (P_e - P_i)$$

**1. Проблема во внешнем  
парциальном давлении  
кислорода ( $P_e$ )**



# Экзогенный тип гипоксии

## 1. Гипобарическая гипоксия

(снижение атмосферного давления  $\Rightarrow$  уменьшение парциального давления  $O_2$  во вдыхаемом воздухе) развивается при горной и высотной болезни

Патогенез  
экзогенной гипоксии

$\downarrow$  **Парциальное давление  $O_2$  во вдыхаемом воздухе ( $pO_2$  атм)**

$\downarrow p_A O_2 \Rightarrow \downarrow$  Градиент  $pO_2$  на уровне альвеоло-капиллярных мембран  $\Rightarrow \downarrow$  Объемная скорость диффузии  $O_2$  на уровне альвеоло-капиллярных мембран  $\Rightarrow \downarrow P_a O_2$  (**гипоксемия**)  $\Rightarrow \downarrow$  Градиент  $pO_2$  на уровне тканевых капилляров  $\Rightarrow \downarrow$  Объемная скорость диффузии  $O_2$  из капилляров в ткани  $\Rightarrow \downarrow$  Интенсивность окислительного фосфорилирования  $\Rightarrow \downarrow$  Образование макроэргических соединений  $\Rightarrow$  **Энергодефицит = Гипоксия**



Горная  
болезнь



## 2. Нормобарическая гипоксия

(снижение процентного содержания кислорода при нормальном барометрическом давлении  $\Rightarrow$  уменьшение парциального давления  $O_2$  во вдыхаемом воздухе) развивается «на уровне моря»

При гипобарической гипоксии гипоксемия ( $\downarrow P_aO_2$ ) сопровождается гипокапнией —  $\downarrow P_aCO_2$ .

При нормобарической гипоксии гипоксемия ( $\downarrow P_aO_2$ ) сопровождается гиперкапнией —  $\uparrow P_aCO_2$ .

*Гипокапния* может утяжелять течение гипоксии, т.к. приводит к развитию алкалоза и ионному дисбалансу и, тем самым, вызывает:

- ✓ Неблагоприятное перераспределение кровотока в организме — уменьшение мозгового и коронарного кровотока/увеличение кровоснабжения скелетных мышц.
- ✓ Снижение системного артериального давления.
- ✓ Повышение нервно-мышечной возбудимости (вплоть до приступов судорог).
- ✓ Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево.
- ✓ Повышение потребности тканей в кислороде...

«Смог отечества» — одна из причин экзогенной гипоксии





**1. Дайте пациенту кислород!  
Баллон, подушка. Барокамера,  
озонированные растворы в/в  
(НО НЕ в желудок!).**



$$m = k \frac{S}{l} (P_e - P_i)$$

**2. Проблема в мембране:  $k$  = холестериноз, кальциноз, амилоидоз, гиалиноз и пр.**

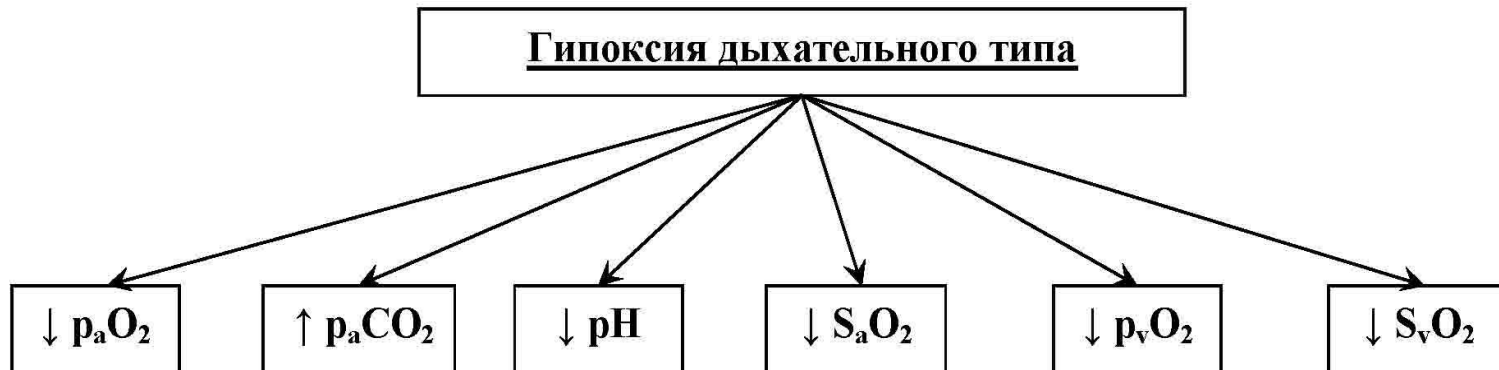
**3. Проблема в Площади альвеол –  $S$   
(пневмония – экссудат).**

**4. Проблема в расстоянии диффузии –  $l$   
(склероз, фиброз, антрокосиликоз,  
интерстициальный отёк)**



## Изменения газового состава и pH крови при гипоксии дыхательного типа

- Снижение  $p_aO_2$  и  $p_vO_2$  (артериальная и венозная гипоксемия)
- Увеличение  $p_aCO_2$  (гиперкапния)
- Ацидоз (на раннем этапе – газовый, а затем и негазовый)
- Снижение показателей  $S_aO_2$  и  $S_vO_2$  (насыщение Hb соответственно артериальной и венозной крови)



## **2. *k* и непоправимая *l* = Трансплантация лёгких.**





**3. S = Лечение пневмонии  
(антибиотики), респираторного  
дистресс синдрома (сурфактант)**

**4. I = Коррекция  
интерстициального отёка лёгких  
(сердечной недостаточности,  
детоксикация, дегидратация)**

$$Q = \frac{P_a - P_v}{R}$$



**АД = МОК \* ОПСС**

**МОК = УО \* ЧСС**

## Изменения газового состава и рН крови при гипоксии сердечно-сосудистого типа

- Снижение  $p_vO_2$  (венозная гипоксемия)
- Нормальное (как правило)  $p_aO_2$
- Увеличение артериовенозной разницы по кислороду (за исключением вариантов с масштабным сбросом крови по артериовенозным шунтам, минуя капиллярную сеть)
- Негазовый ацидоз
- Снижение  $S_vO_2$  (исключение – гипоксия при артериовенозном шунтировании)



АВР – артериовенозная разница по кислороду

# **Трансплантация сердца**

**Перманентное и тщетное лечение  
сердечной и сосудистой  
недостаточности (коррекция АД,  
насосной функции сердца,  
диуретики, бета-блокаторы, АПФ,  
борьба с  $\text{Ca}^{2+}$ )**



$$V_{ox} = C_{ox} \cdot Q$$

$$C_{ox} = 1,34 \cdot [Hb] \cdot S_{ox}$$

## Артерио-венозная разница (АВР) по

кислороду – это разница в содержании

кислорода в артериальной и венозной

крови: 20 мл кислорода на 100 мл

артериальной крови и 15 мл – на 100 мл

венозной, соответственно, разница в

норме равна 5 мл кислорода.



# Кислородная ёмкость крови

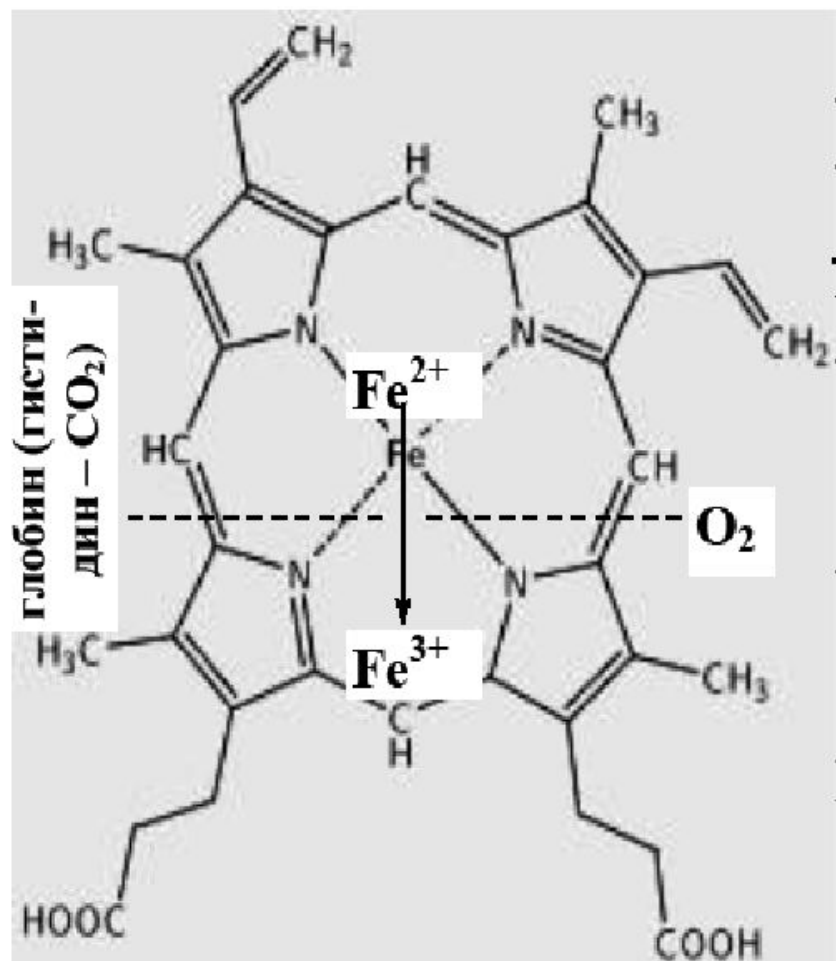
1 молекула гемоглобина + 4 молекулы O<sub>2</sub>

(1 гем + 1 молекула O<sub>2</sub>)

1 г Hb + 1,34 мл O<sub>2</sub> = 20 об% (мл O<sub>2</sub> на 100 мл крови)

артерия	20	19	18	17	16	кислородная ёмкость
вена	15	14	13	13	13	кислородная ёмкость
артерио-венозная разница	5	5	5	4	3	кислородная ёмкость
	норма	компенсация гипоксии		декомпенсация гипоксии		

# Нормальные и патологические формы гемоглобина (гемическая гипоксия)



## Оксигенация

+ O<sub>2</sub> = оксигемоглобин – норма (Fe<sup>2+</sup>)  
+ CO<sub>2</sub> = карбгемоглобин – норма (Fe<sup>2+</sup>)

---

+ CO 0,1 % = карбоксигемоглобин (Fe<sup>2+</sup>)

+ OH = метгемоглобин (Fe<sup>3+</sup>)

(нитраты, антипирин, хинон,  
бертолетова соль = окисление)

+ H<sub>2</sub>S = сульфгемоглобин (разрыв  
углеводородных связей гема  
СН-СН)

MgSO<sub>4</sub> + сульфаниламиды,  
гнилостное брожение, кишечные  
газы, металлургическое и  
химическое производство –  
источники H<sub>2</sub>S

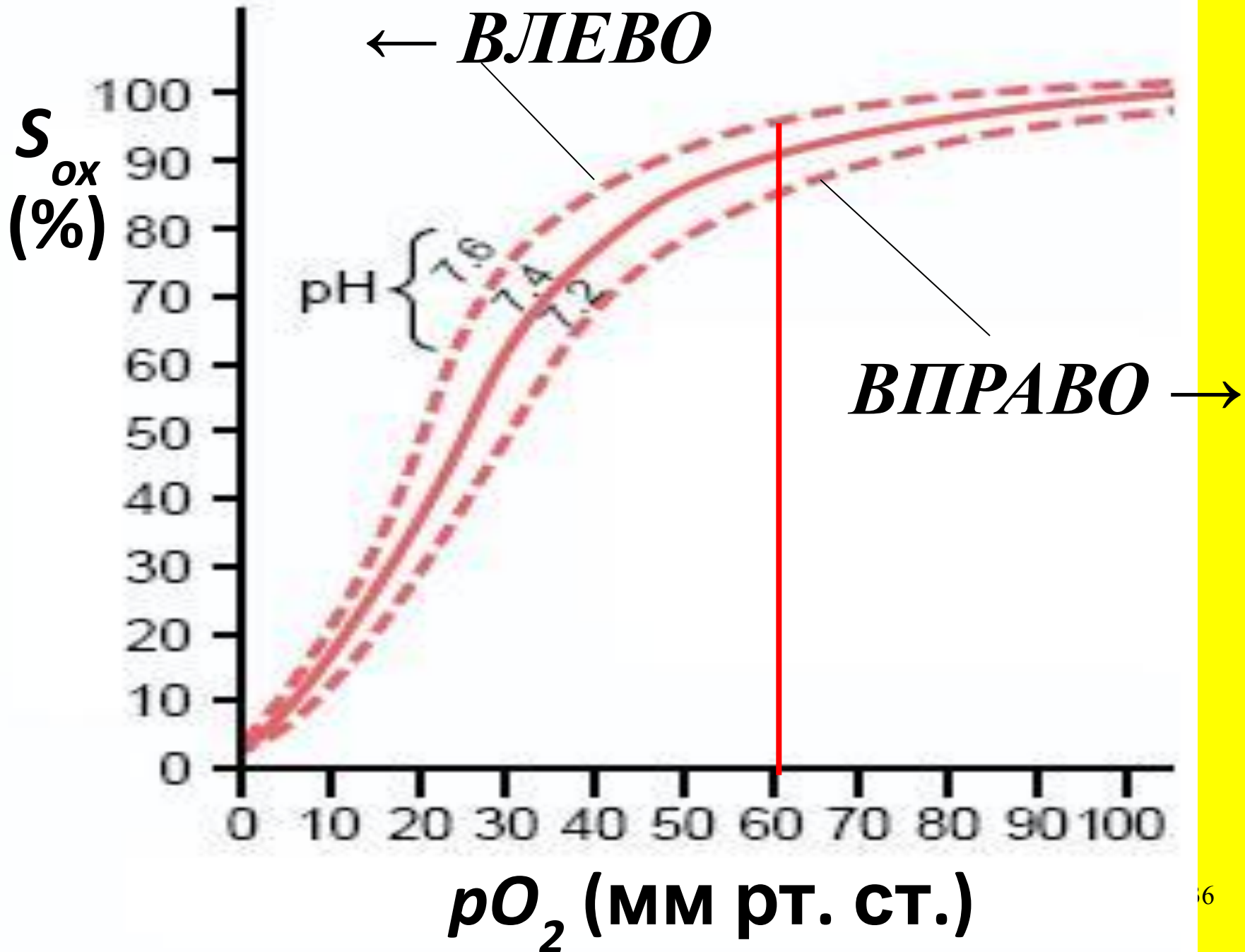
редактор сайта "девятый вызов",  
врач скорой медицинской помощи

# ОТРАВЛЕНИЯ УГАРНЫМ ГАЗОМ: ПОМОЩЬ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ



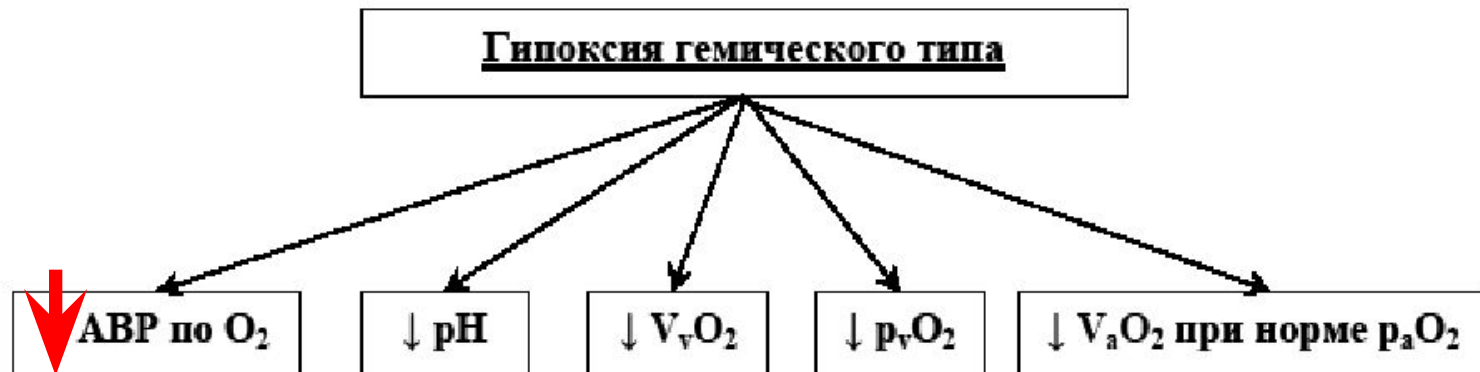


<b><i>Концентрация НЬСО в крови</i></b>	<b><i>Причины и проявления</i></b>
<b>до 1%</b>	<b>Норма</b>
<b>до 3%</b>	<b>У курильщиков</b>
<b>до 10%</b>	<b>После глубокой затяжки</b>
<b>до 20%</b>	<b>У водителей такси</b>
<b>от 20% до 40%</b>	<b>Появление симптомов отравления</b>
<b>от 40 до 60%</b>	<b>Потеря сознания</b>
<b>более 60%</b>	<b>Смерть</b>



## Изменения газового состава и рН крови при гипоксии гемического типа

- Снижение объёмного содержания кислорода в артериальной крови ( $V_aO_2$  в норме равно 19,5 – 21 объёмных %)
- Нормальное (!) парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
- Снижение  $p_vO_2$  (венозная гипоксемия)
- Уменьшение  $V_vO_2$
- Негазовый ацидоз
- Снижение артериовенозной разницы по кислороду



АВР – артериовенозная разница по кислороду



**Трансфузия эритромаcсы**

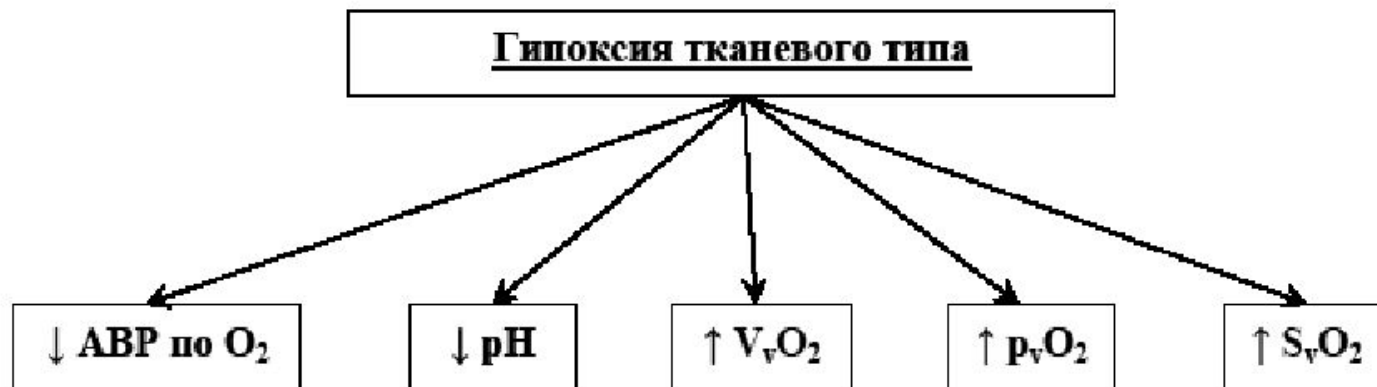
**ГБО**

**Озонированные растворы**

**Метиленовый синий**

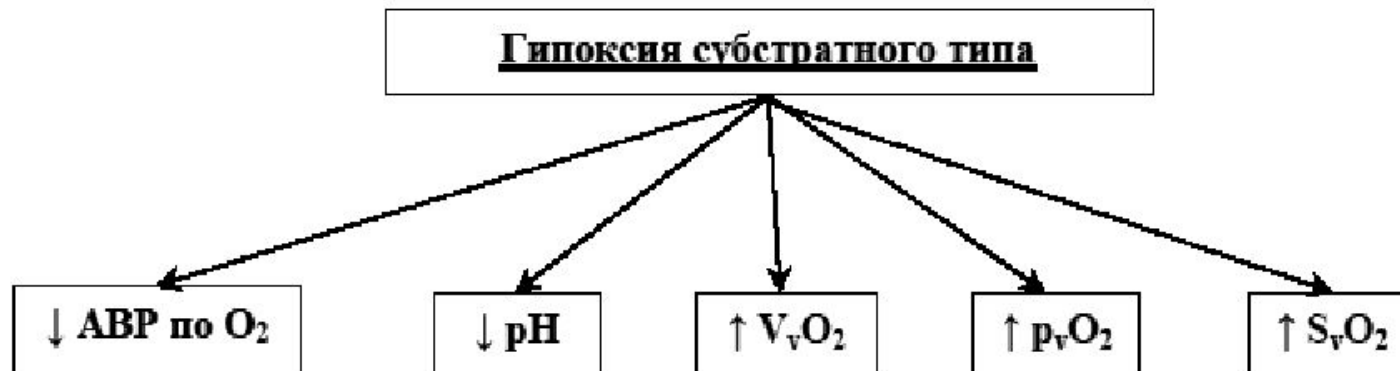
## Изменения газового состава и рН крови при гипоксии тканевого типа

- Увеличение парциального напряжения кислорода в венозной крови
- Повышение сатурации Нв кислородом в венозной крови
- Увеличение объёмного содержания кислорода в венозной крови
- Нормальный диапазон  $pO_2$ ,  $SO_2$ ,  $VO_2$  в артериальной крови (в типичных случаях)
- Уменьшение артериовенозной разницы по кислороду (исключение – тканевая гипоксия, развившаяся при действии разобщителей окисления и фосфорилирования)
- Негазовый ацидоз



## Изменения газового состава и рН крови при гипоксии субстратного типа

- Увеличение парциального напряжения кислорода в венозной крови
- Повышение сатурации Hb кислородом эритроцитов венозной крови
- Возрастание объёмного содержания кислорода в венозной крови
- Нормальные значения  $p_aO_2$ ,  $S_aO_2$ ,  $V_aO_2$  в артериальной крови
- Уменьшение артериовенозной разницы по кислороду
- Ацидоз, развивающийся в результате нарушений обмена веществ, гемодинамики, внешнего дыхания и других изменений, обусловленных болезнью или патологическим процессом, вызвавшим гипоксию субстратного типа. Например, при СД – дефицит глюкозы в клетках, в организме накапливаются КТ, лактат, пируват (в связи с нарушением липидного и углеводного обмена), что приводит к метаболическому ацидозу



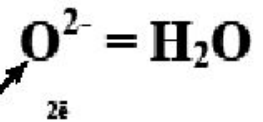
АВР – артериовенозная разница по кислороду



# Схема блокады тканевого дыхания (гистотоксическая, тканевая гипоксия)

дегидрирование  $2\text{H}^+$

+



транспорт электронов

субстрат	Дегидразы (СДГ, ЛДГ)	дифлораза	В цитохром- редуктаза	С, А цитохро- м	А <sub>3</sub> цитохром- оксидаза	декарбо- ксилаза	конечный продукт	
Органи- ческие кислоты	ДФПН НАДН	флавин ФАДН <sub>2</sub>	порфирины $\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$			тиамин	$\text{CO}_2$	
дефицит В <sub>3</sub> (пантоте- новой кислоты) → коэнзима А ↓ → разоб- щение окисления и фосфорили- рования → ↓ АТФ	дефицит РР (никотиновой кислоты), алкоголь, наркотики, изонизид, 3- ацетилпирин, $\text{NaNO}_3$ , хинин – включают флавиновое дегидриро- вание	дефицит В <sub>2</sub> (рибофлавина) изорибо- флавин, галакто- флавин, токсофлавин, акрихин, мегафен, антибиотики: левомицетин, терамицин, тетрациклин	СО угарный газ – блокада закисного железа в цитохромах В, С, А, А <sub>3</sub>		НСН синильная кислота – блокада окисного железа в цитохромах В, С, А, А <sub>3</sub>		дефицит В <sub>1</sub> (тиамина) тиаминаза, пир- тиамин, неотиамин	± $\text{CO}_2$

**Антидоты, антиоксиданты,  
антигипоксанты**

**Витамины (коферменты),  
убихинон (Q)**

## Изменения газового состава и pH крови при гипоксии перегрузочного типа

- Снижение парциального напряжения кислорода в венозной крови (венозная гипоксемия), отекающей от гиперфункционирующей мышцы
- Уменьшение степени сатурации Hb эритроцитов в венозной крови
- Увеличение артериовенозной разницы по кислороду
- Увеличение парциального напряжения углекислого газа (гиперкапния) в венозной крови, что является результатом активированного метаболизма в ткани мышцы
- Ацидоз в пробах крови, взятой из вены гиперфункционирующей мышцы



АВР – артериовенозная разница по кислороду



**Снижение нагрузки,  
оксигенотерапия (ГБО,  
озонирование)**

# „Порочные“ круги гипоксии

$\downarrow pO_2$  (гипоксическая гипоксия)

Гипоксемия

Стимуляция дыхательного центра (хеморецепторы)



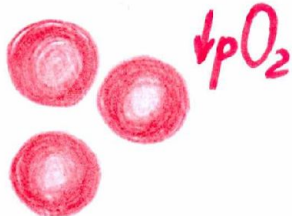
Гипервентиляция

Гипокапния ( $\downarrow pCO_2$ )

Респираторный алкалоз

$\uparrow pH$ ,  $\downarrow CO_2$ ,  $OH^-$   
 $\uparrow$  сродства Нв к  $O_2$

Темическая гипоксия



гипоксия ГМ

$\downarrow$  дыхательного центра

Дыхательная гипоксия

спазм сосудов ГМ

Смешанная гипоксия



спазм коронарных артерий



Гипоксия миокарда

Гипоксия ГМ

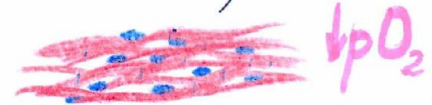
сосудодвигательного центра

Метаболический ацидоз

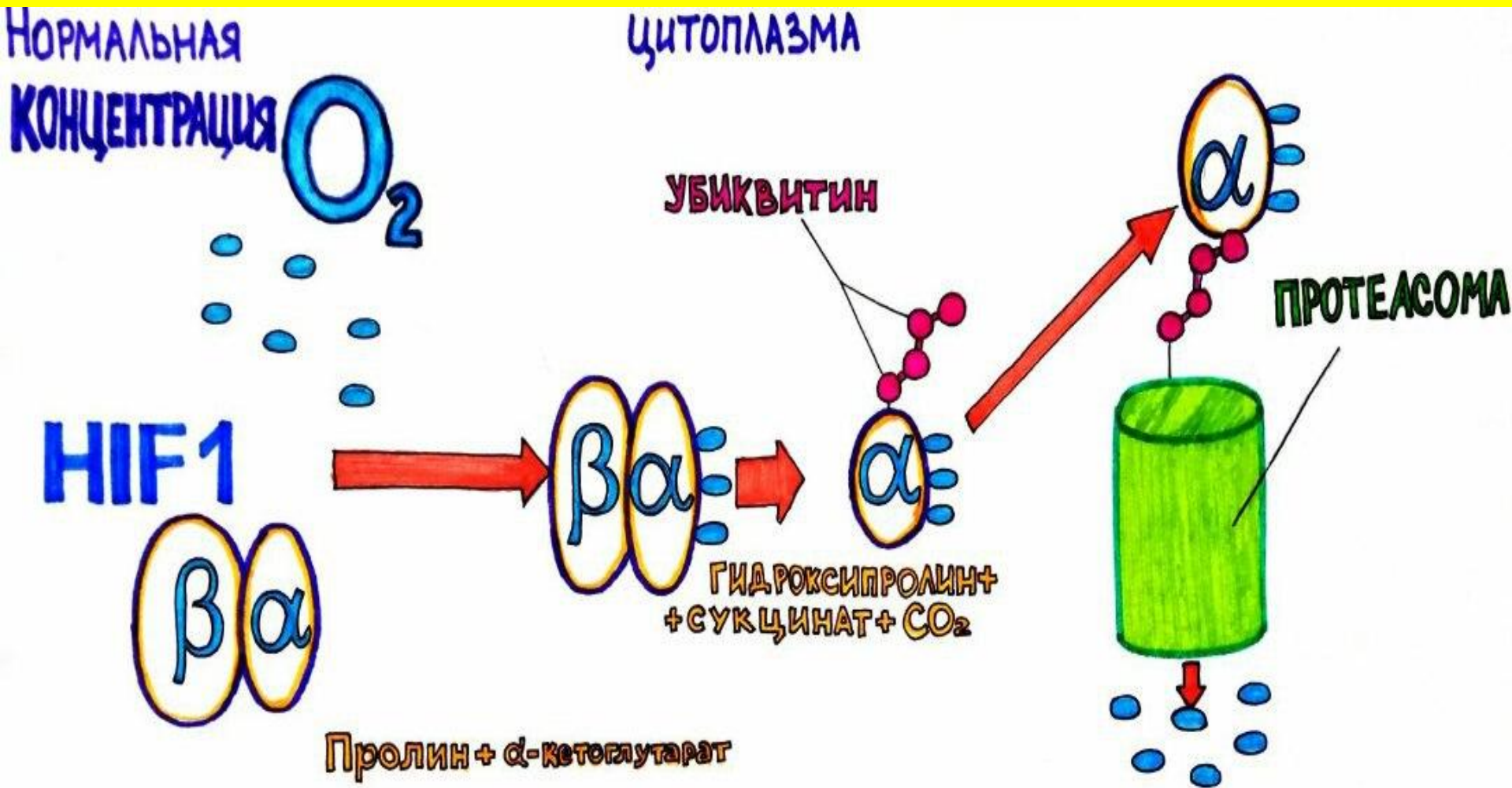
$\downarrow pH$ ,  $\downarrow HCO_3^-$

Циркуляторная гипоксия

Гипоксия миокарда

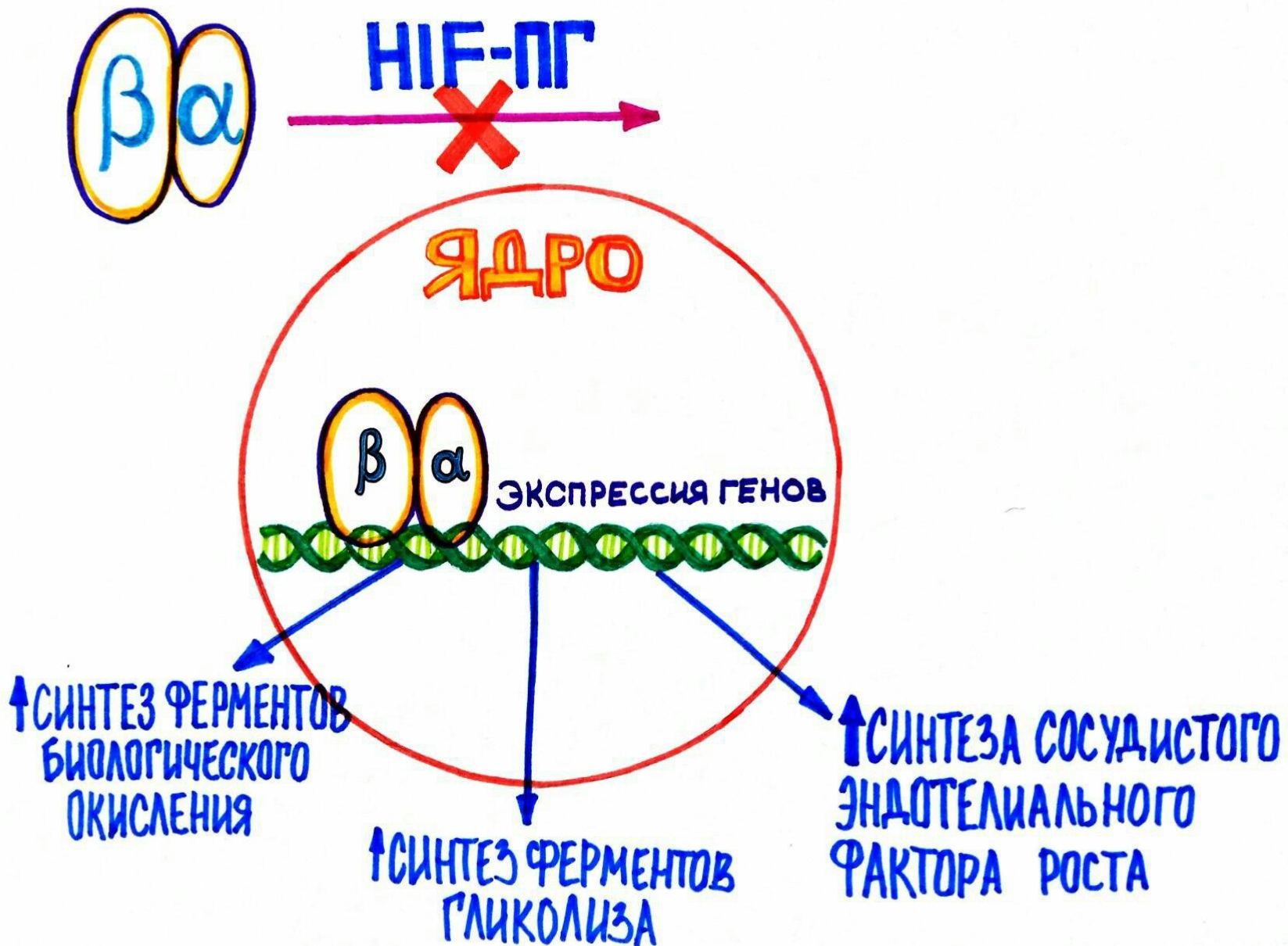


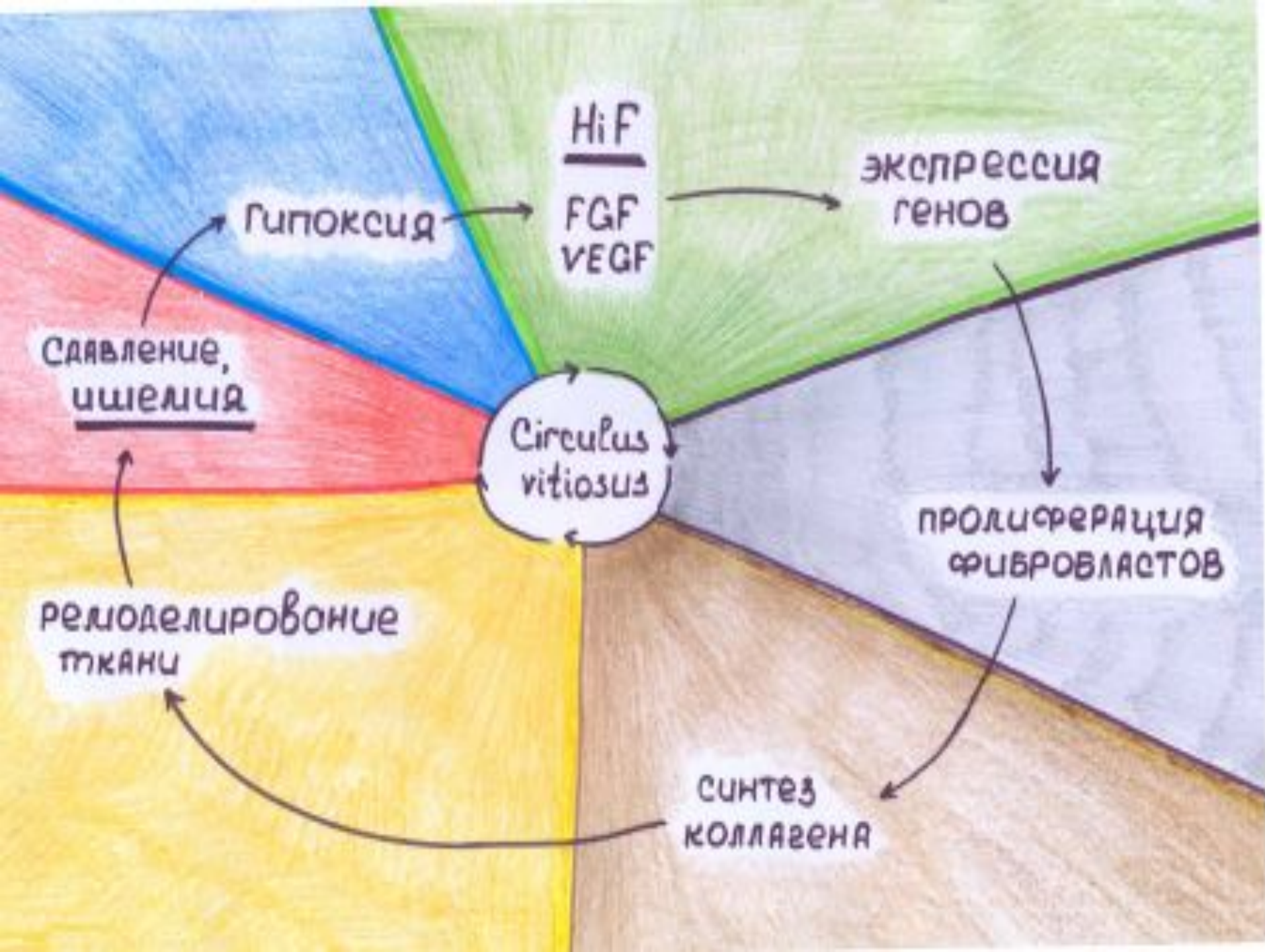
# Нобелевская премия 2019





# Гипоксия





# Расстройства обмена веществ при острой гипоксии





## Б. Функциональные изменения

### **Нервная система — наиболее чувствительна к гипоксии!**

(в коре головного мозга обнаруживаются очаги некроза спустя **~3–5 мин.** после прекращения поступления кислорода)

Перегрузочная гипоксия!  
(катастрофическое несоответствие между потребностью в  $O_2$  и функциональными возможностями систем кислородообеспечения)



### **Сердечно-сосудистая система**

- Частота и ритм сердечных сокращений: тахикардия  $\Rightarrow$  брадикардия (не всегда); аритмии — разные, вплоть до фибрилляции желудочков
- Ударный/минутный объемы сердца: вначале — увеличение  $\Rightarrow$  затем — снижение
- Артериальное давление: повышение  $\Rightarrow$  снижение, вплоть до коллапса

### **Пищеварительная система, почки**

(в целом, снижение функций в связи с гормональными сдвигами, нарушениями системного и регионарного кровообращения, ацидозом, расстройствами электролитного обмена...)

### **Дыхательная система**

- Характер дыхания: тахипноэ  $\Rightarrow$  диспноэ (в т.ч. периодические формы дыхания типа Чейна–Стокса, Биота); апноэ  $\Rightarrow$  терминальное дыхание «вздохами» — гаспинг  $\Rightarrow$  остановка дыхания
- Отек легких (при подъеме в горы обусловлен легочной гипертензией; на уровне моря — левожелудочковой недостаточностью)



# Острая гипоксия

## Высшая нервная деятельность

- снижение критики
- ощущение дискомфорта
- дискоординация движений
- нарушение логики мышления
- расстройства сознания
- «бульбарные» расстройства

## Система кровообращения

- снижение сердечного выброса
- коронарная недостаточность
- аритмии сердца
- гипертензивные реакции
- изменение массы и реологических свойств крови
- расстройства микроциркуляции

## Система внешнего дыхания

- гиповентиляция легких
- расстройства перфузии легких
- нарушение вентиляционно-перфузионных отношений
- нарушение диффузии газов через аэрогематический барьер
- острая дыхательная недостаточность

# ГИПОКСИЯ

# Острая гипоксия

## Почки

- расстройства диуреза
- нарушения состава мочи
- острая почечная недостаточность

## Печень

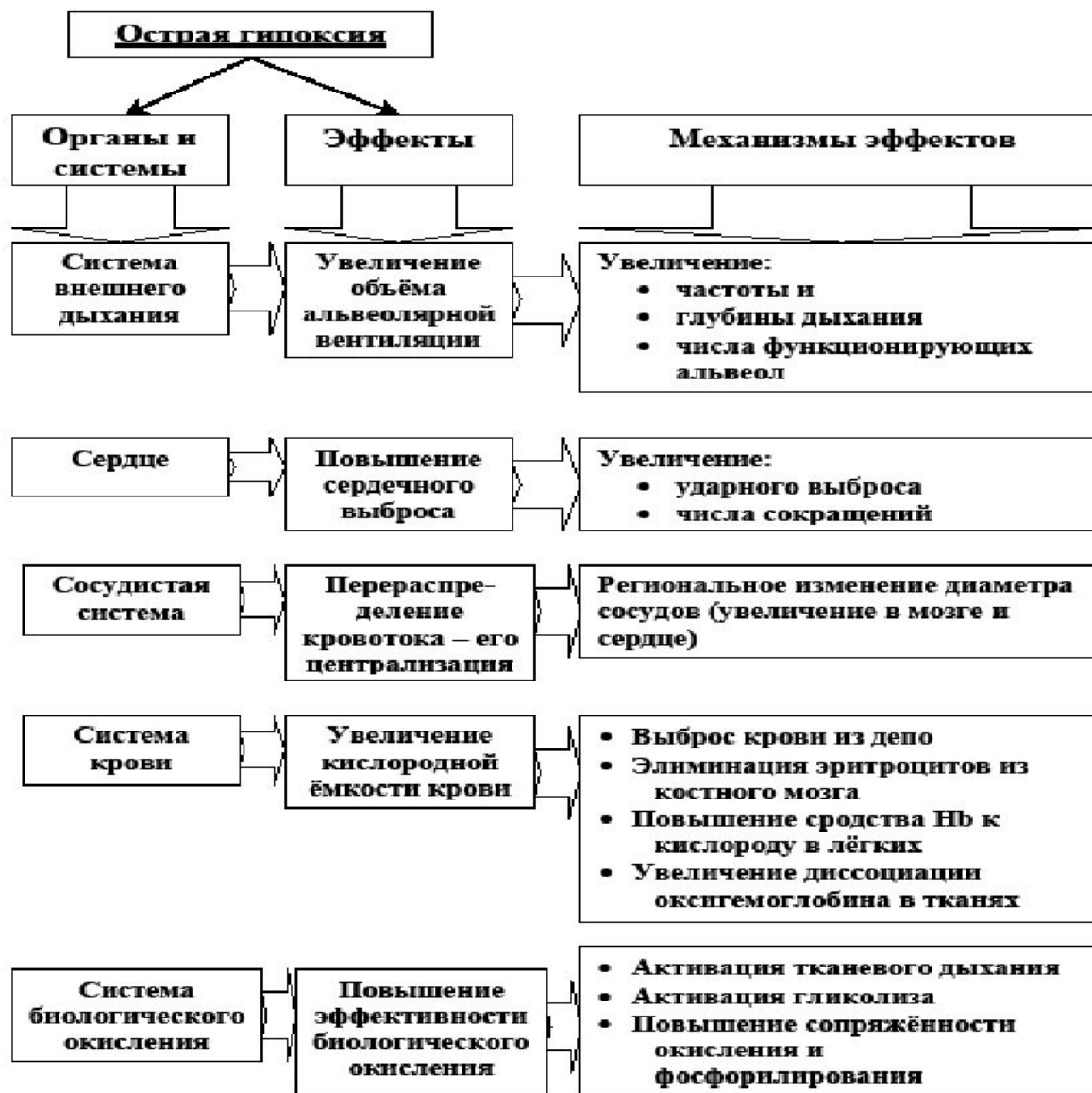
- нарушение обмена веществ в печени
- снижение антитоксической функции
- торможение синтеза веществ

## Система пищеварения

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

# ГИПОКСИЯ

## Механизмы экстренной адаптации организма к гипоксии



## Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии





## Механизмы долговременной адаптации организма к гипоксии



Показатели кислородного режима организма <sup>1</sup>	Норма	Тип гипоксии*				
		экзо- генный	респираторный	циркуляторный	гемический	тканевой
$P_AO_2$	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

<sup>1</sup>  $P_AO_2$  — 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.



