**Лекция № 7**

**Гипоксия**

1. Понятие гипоксии.

**Гипоксия** - типовой патологический процесс, характеризующийся недостаточностью биологического окисления, причина которого заключается в неадекватности снабжения тканей кислородом или нарушении его использования тканями.

*Гипоксия* - это типовой патологический процесс, при котором уменьшается аэробный метаболизм вследствие снижения парциального давления кислорода в митохондриях, т. е. в клетке уменьшается количество макроэргических соединений и накапливаются продукты анаэробного обмена (Нанн,1969).

*Гипоксия* - состояние, наблюдающееся в организме при неадекватном снабжении тканей и органов кислорода или при нарушении утилизации в них кислорода в процессе биологического окисления (Чарный А.М.,1961)

*Гипоксия* (кислородная недостаточность) - это несоответствие между метаболическим запросом и его энергетическим обеспечением, которое сопровождается временным выходом каких-либо показателей кислородного гомеостаза из пределов колебаний, очерченных границами физиологической зоны (Березовский В.А.,1978).

**Гипоксемия** - недостаточное насыщение крови кислородом.

**Асфиксия**  (в переводе с греч. – «без пульса») - состояние гипоксии, сочетающееся с повышением напряжения углекислого газа в крови и тканях.

*Ниже представлены некоторые сведения из курсов нормальной физиологии и биохимии, необходимые для понимания сущности гипоксии как типового патологического процесса.*

**Участники биоокисления:**

* субстрат (прежде всего, глюкоза и жирные кислоты),
* кислород
* катализатор-фермент (белковая часть и безбелковая часть - витамины).

В результате вырабатывается *энергия*.

**Энергия макроэргических связей АТФ идет на 3 основных процесса:**

1. Работу насосов (натрий-калиевого, кальциевого и других активных транспортов)
2. Синтетические процессы в клетке (прежде всего, белка и других органических веществ)
3. Сократительную деятельность клеток и ее составляющих (цитоскелет), конечно, не только мышечных. Так лейкоциты осуществляют таксис, фагоцитоз.

Энергия, рассеивающаяся в виде тепла, создает оптимум (37° С) для действия ферментов и для других белков (гемоглобина, рецепторов).

## Основные процессы, обеспечивающие биоокисление

1. Диффузия газов в легких.
2. Транспорт газов кровью.
3. оксигемоглобин (HbO2),
4. бикарбонаты Na и K,
5. растворенная форма О2 и СО2,
6. карбгемоглобин (HbСO2),
7. карбоксигемоглобин (HbCO), его сродство к СО2 в 300 раз больше, чем к O2,
8. метгемоглобин (Fe2+→Fe3+) содержит железо с валентностью III, образующееся под действием нитратов, нитритов, анилина, окиси азота, бензола, сульграниламидов.

3. Диффузия газов в тканях.

**Кислородная емкость крови** - количество O2, которое способно связать 100 мл крови.

Относительную оценку кислородной емкости крови дает *оксигемометрия*, основанная на пропускании света определенной длины волны, и, показывающая процентное содержание в крови оксигемоглобина, относительно 100% насыщения (емкости) крови.

Парциальное давление газа *(PaO2, PaCO2)* отражает давление газа в смеси газов (воздушная смесь), соответствующее его процентному содержанию в ней.

Напряжение газа в крови *(PO2, PCO2)* отражает давление газа в воде или в тканях организма (чаще в крови).

Насыщение крови кислородом или содержание в крови кислорода *(об.%)* – содержание кислорода в единице объема крови с учетом физически растворенного О2 и связанного с гемоглобином О2.

Таблица 7.1.

Газовый состав крови.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | *О2, мм рт.ст.* | *СО2, мм рт.ст.* |
| Атмосферный воздух | 150 | 0,2 |
| Альвеолярный воздух | 100 | 40 |
| Выдыхаемый воздух | 114 | 29 |
| Артериальная кровь | 100 | 40 |
| Венозная кровь | 40 | 46 |

**Артерио-венозная разница по кислороду –** количество О2, использованное тканями; представляет собой разность между напряжением О2 в артериальной и венозной крови (норме около 60 мм рт.ст.).

**Сатурация гемоглобина***или кислородное насыщение гемоглобина (SО2, %)* **–** процент оксигемоглобина от общего содержания гемоглобина.

**[HbO2]**

**SО2 = ⎯⎯⎯⎯⎯⎯⎯ × 100 %**

**[Hb] + [HbO2]**

1. Кривая диссоциации оксигемоглобина. Значение ее сдвига при лихорадке, замерзании, тканевом ацидозе, дыхательном алкалозе.

Связывание кислорода с гемоглобином и высвобождение его зависят от парциального давления кислорода.

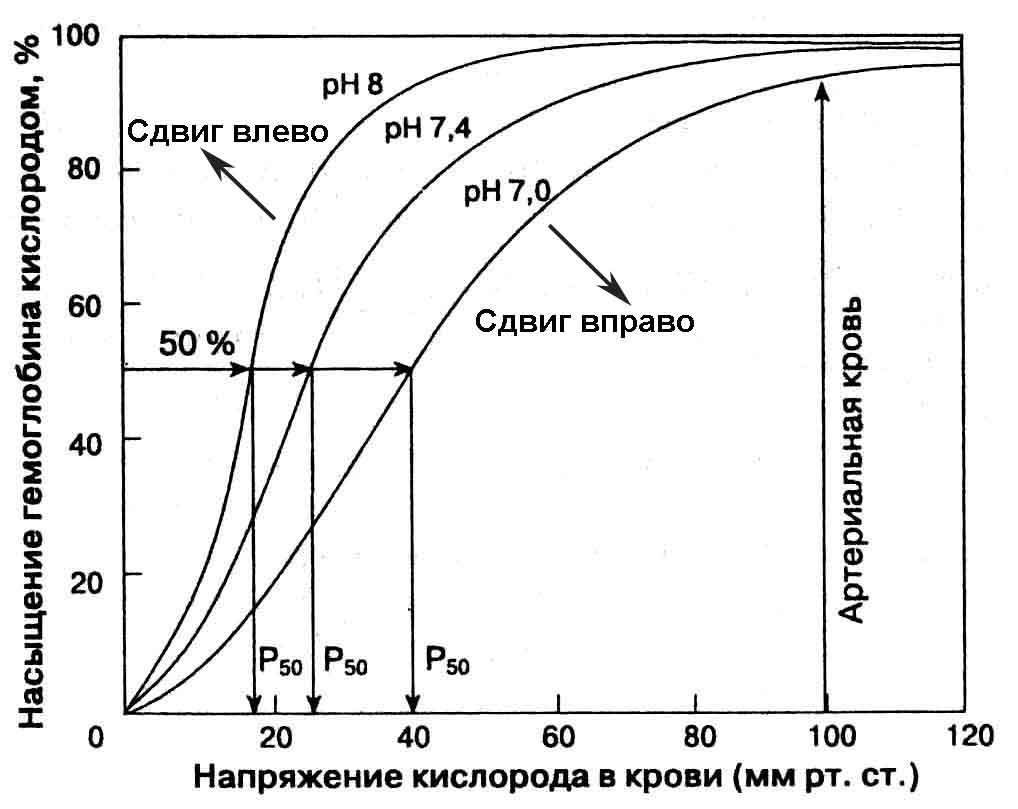
******

Рис. 7.1. Кривая диссоциации HbO2 Баркрофта.

Динамика кривой зависит от нескольких факторов. Кривая может сдвигаться относительно оси абсцисс влево вправо (эффект Бора).

**Сдвиг влево** - увеличение сродства Hb к O2, Hb лучше образуется, но хуже отдает O2 в ткани (алкалоз, снижение температуры тела или замерзание).

**Сдвиг вправо** - снижение сродства Hb к O2, Hb хуже образуется, но лучше отдает O2 в ткани (ацидоз, повышение температуры тела или лихорадка).

1. Патогенетическая классификация гипоксий. Этиология и патогенез гипоксий. Газовый состав артериальной и венозной крови при различных типах гипоксий.

**Патогенетическая классификация гипоксий (по И.Р. Петрову)**

1. **Экзогенный тип гипоксии или гипоксическая гипоксия** - гипоксия вследствие снижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе (*характерно снижение артерио-венозной разницы по кислороду*).
2. *Гипобарическая форма* возникает при снижении общего барометрического давления (подъем на высоту).
3. *Нормобарическая форма* возникает при избирательном снижении содержания кислорода при нормальном общем давлении (нахождение в замкнутых или плохо проветриваемых пространствах).
4. **Гипоксия при патологических процессах**, нарушающих снабжение тканей кислородом при нормальном содержании его в окружающей среде или утилизации кислорода из крови при нормальном ее насыщении О2.
5. *Дыхательный (респираторный) тип гипоксии* возникает при недостаточном транспорте кислорода из нормального атмосферного воздуха в плазму протекающей через легкие крови вследствие нарушения системы внешнего дыхания (*характерна артериальная гипоксемия*).

*Механизмы развития:*

* Альвеолярная гиповентиляция.
* Нарушение общей легочной перфузии.
* Локальные нарушения вентиляционно-перфузионных отношений.
* Избыточное шунтирование венозной крови в легких.
* Затруднение диффузии кислорода через альвео-капиллярную мембрану.

1. *Сердечно-сосудистый (циркуляторный) тип гипоксии* возникает в результате нарушений гемодинамики, приводящих к недостаточному для нормальной жизнедеятельности снабжению органов и тканей кислородом при нормальном насыщении им артериальной крови (*характерна венозная гипоксемия*).

Главным гемодинамическим показателем, характеризующим циркуляторную гипоксию, является уменьшение по сравнению с должными величинами скорости кровотока (Q), т. е. количества крови, протекающей через суммарный просвет микрососудов в единицу времени. Q зависит от нескольких факторов:

*Q = f (V, ‑P, W, R), где:*

V - объем крови, циркулирующий в участке ткани, органе или организме в целом.

‑P = Pa - Pв - градиент давления между артериальным отделом русла (Ра) и венозным (Рв).

W - суммарный тонус сосудов данного бассейна.

R - реологические свойства крови.

Таким образом, развитие данного типа гипоксии может быть обусловлено любым из перечисленных гемодинамических факторов и изменениями текучести крови. Часто имеет место сочетание двух или более факторов.

1. *Кровяной (гемический) тип гипоксии* возникает в результате неспособности крови при наличии нормального напряжения кислорода в легочных капиллярах связывать, переносить в ткани и отдавать нормальное количество кислорода, т. е. патогенетической основой данного типа гипоксии является уменьшение реальной кислородной емкости крови (*характерна артериальная гипоксемия*).

*Причины развития:*

* Уменьшение количества гемоглобина.
* Качественные изменения гемоглобина наследственного и приобретенного генеза.
* Нарушения физико-химических условий, необходимых для нормального поглощения кислорода гемоглобином из плазмы крови легочных капилляров и отдачи кислорода в тканевых капиллярах.

1. *Тканевой (гистотоксический) тип гипоксии* возникает в результате нарушения процессов биологического окисления в клетках при нормальном функционировании всех звеньев системы транспорта кислорода к месту его утилизации (*характерно снижение артерио-венозной разницы по кислороду*).

*Утилизация кислорода тканями может затрудняться в результате:*

1. Действие различных ингибиторов ферментов биологического окисления:

* 1-й тип ингибирования - цианиды (соединение с Fe3+, что препятствует восстановлению железа дыхательных ферментов и переноса кислорода на цитохром).
* 2-й тип ингибирования - обратимое или необратимое связывание с функциональными группами белковой части фермента, играющих важную роль в их каталитической активности (тяжелые металлы, алкилирующие агенты и др.).
* 3-й тип ингибирования - конкурентное торможение - взаимодействие ферментов с веществами, имеющими структурное сходство с естественными субстратами окисления (многие дикарбоновые кислоты).

1. Изменение физико-химических условий среды существенно сказывается на активности ферментов: рН, температура, концентрация некоторых электролитов и многое другое.
2. Нарушение синтеза ферментов.
3. Дезорганизация мембранных структур клетки:
   * перекисное окисление липидов (ПОЛ);
   * активация фосфолипаз;
   * осмотическое растяжение мембран;
   * связывание белков поверхностью мембран и изменения конформации белков;
   * действие избытка ионов кальция.
4. *Смешанный тип гипоксии.*

* Один и тот же фактор вызывает сочетание двух или более типов гипоксии.
* Первично возникает один тип гипоксии, а затем по мере развития болезни присоединяются другие типы.

1. **Физиологическая (перегрузочная) гипоксия** – возникает при физических нагрузках, особенно тяжелых, обусловлена появлением кислородного долга (*характерны венозная гипоксемия, гиперкапния и увеличение артерио-венозной разницы по кислороду*).

### Таблица 7.2.

### Газовый состав крови при различных типах гипоксий.

| *Виды гипоксий* | *Кислородная емкость крови* | *Артериальная кровь* | | | *Переход О2 из крови в ткани, об.%* | *Венозная кровь* | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Содержание O2, об.%* | *% насыщения гемоглобина O2* | *Напряжение O2, мм рт. ст.* | *Содержание O2, об.%* | *% насыщения гемоглобина O2* | *Напряжение О2 мм рт. ст.* |
| *Норма* | 20,0 | 19,0 | 95 | 80 | 4,2 | 14,8 | 74 | 41 |
| *Гипоксическая (экзогенная и дыхательная)* | N | ↓ | ↓ | ↓ | N | ↓ | ↓ | ↓ |
| *Гемическая* | ↓ | ↓ | N | N | N | ↓ | ↓ | ↓ |
| *Циркуляторная (застойная)* | N | N | N | N | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ |
| *Тканевая* | N | N | N | N | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ |

#### Другие классификации гипоксии

1. По распространенности (общая и местная).
2. По скорости развития (молниеносная (асфиксия, отравление цианидами), острая, подострая, хроническая).
3. По степени тяжести (легкая, умеренная, тяжелая, критическая).
4. Механизмы повреждения клеток при гипоксиях. Устойчивость различных тканей к гипоксии.

Описана последовательность событий в клетке после прекращения доступа кислорода следующим образом:

*0-5 мин. аноксии* → снижение уровня АТФ в клетке в 2-4 раза, несмотря на активацию анаэробного гликолиза;

*5-15 мин.* → появление Са+2 в цитоплазме клетки. Активация гидролитических ферментов, в том числе фермента фосфолипазы А2 митохондрий. При реоксигенации содержание Са+2 в митохондриях повышается, т. к. они еще не повреждены.

*15-30 мин.* → гидролиз митохондриальных фосфолипидов фосфолипазой A2 и нарушение барьерных свойств мембраны митохондрий. Реоксигенация ткани на этой стадии приводит к активному набуханию митохондрий. Окислительное фосфорилирование разобщено, способность митохондрий накапливать ионы кальция снижена.

*30-60 мин.* → частичное восстановление функций митохондрий, временное повышение дыхательного контроля, способности накапливать кальций (механизм компенсаторных процессов, приводящих к временному улучшению функций митохондрий, неизвестен);

*90-120 мин*. → необратимое повреждение митохондрий и гибель клеток.

**Расстройства обмена веществ при гипоксии**

1. Содержание АТФ и креатинфосфата при гипоксии любого типа прогрессирующе снижается вследствие подавления процессов биологического окисления (особенно - аэробных) и сопряжения их с фосфорилированием.
2. Содержание АДФ, АМФ и креатина нарастает вследствие нарушения их фосфорилирования.
3. Концентрация неорганического фосфата в тканях увеличивается.

Причины:

* + Повышенный гидролиз АТФ, АДФ, АМФ и креатинфосфата.
  + Подавление реакций окислительного фосфорилирования.

1. Процессы тканевого дыхания в клетках подавлены вследствие дефицита кислорода, недостатка субстратов обмена веществ, подавление активности ферментов тканевого дыхания.
2. Гликолиз на начальном этапе гипоксии активируется.

Причины:

* Дефицит АТФ и снижение его ингибирующего влияния на ключевые ферменты гликолиза.
* Активация гликолитических ферментов продуктами гидролиза АТФ: АДФ и АМФ.

Проявления:

* Снижение содержания гликогена и глюкозы в клетках.
* Увеличение внутриклеточного содержания молочной и пировиноградной кислот.

Последнее является также результатом торможения их окисления в дыхательной цепи и ресинтеза из них гликогена, требующего энергии АТФ.

1. Содержание Н+ в клетках и биологических жидкостях прогрессирующе нарастает и развивается ацидоз вследствие торможения окисления субстратов, особенно - лактата и пирувата, КТ и в меньшей мере - жирных кислот и аминокислот.
2. Биосинтез нуклеиновых кислот и белков подавлен вследствие дефицита энергии, необходимой для этих процессов.
3. Параллельно активируется протеолиз, обусловленный активацией в условиях ацидоза протеаз, а также неферментного гидролиза белков.
4. Азотистый баланс становится отрицательным. Это сочетается с повышением уровня остаточного азота в плазме крови и аммиака в тканях. Причины: активация реакций протеолиза и торможение процессов протеосинтеза.
5. Жировой обмен характеризуется:

* Активацией липолиза вследствие повышения активности липаз и ацидоза.
* Торможением ресинтеза липидов. Причина: дефицит макроэргических соединений.
* Накоплением в результате вышеуказанных процессов избытка КТ (ацетоуксусной, β-оксимасляной кислот, ацетона) и жирных кислот в плазме крови, межклеточной жидкости, клетках. При этом ВЖК оказывают разобщающее влияние на процессы окисления и фосфорилирования, что усугубляет дефицит АТФ.

1. Обмен электролитов и жидкости в тканях существенно нарушен.

Причины:

* Дефицит АТФ, энергия которой необходима для АТФаз: Nа+,К+-АТФазы, Са2+-зависимой АТФазы и др.
* Повреждение мембран и их ионных каналов, обеспечивающих энерго- и электрозависимый перенос, а также пассивный транспорт ионов.
* Изменение содержания в организме гормонов, регулирующих обмен ионов: минералокортикоидов, кальцитонина и др.

Проявления:

* Нарушение соотношения ионов в клетках:
* Трансмембранного (обычно в условиях гипоксии клетки теряют К+, в цитозоле накапливаются Na+ и Са2+, в митохондриях - Са2+).
* Между отдельными ионами (например, в цитозоле уменьшается соотношение K+/Na+, К+/Са2+).
* Увеличение в крови содержания Na+, C1-, отдельных микроэлементов.
* Накопление избытка жидкости в клетках (набухание клеток).

Причины:

* Увеличение осмотического давления в цитоплазме клеток в связи с накоплением в них Na+, Са2+ и некоторых других ионов, а также в результате гидролиза крупных молекул органических веществ (например, гликогена, белка).
* Повышение онкотического давления в клетках в результате распада полипептидов, ЛП и других белоксодержащих молекул, обладающих гидрофильными свойствами.

При гипоксии нарушения функций органов и тканей выражены в разной мере, Это определяется различной резистентностью органов к гипоксии, а также скоростью её развития, степенью и длительностью её воздействия на организм.

# Резистентность органов к гипоксии

1. Наибольшая устойчивость к гипоксии у костей, хрящей, сухожилий, связок, Даже в условиях тяжёлой гипоксии в них не обнаруживается значительных морфологических отклонений.
2. В скелетной мускулатуре изменения структуры миофибрилл, а также их сократимости выявляются через 100-120 мин, а в миокарде - уже через 15-20 мин.
3. В почках и печени морфологические отклонения и расстройства функций обнаруживаются обычно через 20-30 мин после начала гипоксии.
4. Наименьшей резистентностью к гипоксии обладает ткань нервной системы, При этом различные её структуры поразному устойчивы к гипоксии одинаковой степени и длительности.

Резистентность нервных клеток уменьшается в следующем порядке: периферические нервные узлы → спинной мозг → продолговатый мозг → гиппокамп → мозжечок → кора больших полушарий.

Прекращение оксигенации коры мозга вызывает значительные структурные и функциональные изменения в ней уже через 2-3 мин, в продолговатом мозге через 8-12 мин, а в ганглиях вегетативной нервной системы через 50-60 мин.

Отсюда следует, что последствия гипоксии для организма в целом определяются степенью повреждения нейронов коры больших полушарий и временем их развития.

1. Адаптивные реакции организма: срочные и долговременные (дыхательные, гемодинамические, гемические, тканевые).

*Срочная адаптация к гипоксии (или 1-ая стадия долговременной адаптации)*

1. Приспособительные реакции системы внешнего дыхания:
   * увеличение альвеолярной вентиляции за счет углубления и учащения дыхания и мобилизации резервных альвеол (вызывает развитие дыхательного алкалоза, кривая диссоциации HbО2 сдвигается влево и оксигенация крови улучшается);
   * увеличение легочного кровотока и повышение перфузионного давления в капиллярах легких;
   * возрастание проницаемости альвео-капиллярных мембран для газов.
2. Приспособительные реакции в системе кровообращения:
   * развитие тахикардии, увеличение ударного и минутного объемов сердца;
   * увеличение массы циркулирующей крови за счет выброса из кровяного депо;
   * увеличение системного артериального давления и скорости кровотока;
   * расширение сосудов (под влиянием СО2, рН, аденозина).
3. Приспособительные реакции системы крови:
   * усиление диссоциации оксиHb за счет ацидоза;
   * повышение кислородной емкости крови за счет усиления вымывания эритроцитов из костного мозга;
4. Тканевые приспособительные реакции:
   * ограничение функциональной активности органов и тканей, непосредственно не участвующих в обеспечении транспорта кислорода;
   * увеличение сопряжения окисления и фосфорилирования и активности ферментов дыхательной цепи;
   * усиление анаэробного синтеза АТФ за счет активации гликолиза (накапливается лактат, рН смещается в кислую сторону, а кривая Баркрофта – вправо, HbО2 легче диссоциирует, отдавая кислород).

Стадия срочной адаптации может развиваться по *двум направлениям*:

1. Если действие гипоксического фактора прекращается, то адаптация не развивается и функциональная система ответственная за адаптацию к гипоксии не закрепляется.
2. Если действие гипоксического фактора продолжается или периодически повторяется в течение достаточно длительного времени, то организм переходит во 2-ю стадию  *долгосрочной адаптации*.

*2-я стадия - переходная*

Ей характерно постепенное снижение активности систем, обеспечивающих приспособление организма к гипоксии, и ослабление стрессовых реакций на повторное действие гипоксического фактора.

*3-я стадия - стадия устойчивой долговременной адаптации*

Она характеризуется высокой резистентностью организма к гипоксическому фактору.

1. увеличение силы дыхательных мышц и дыхательной поверхности легких;
2. гипертрофия миокарда;
3. активация эритропоэза за счет усиления образования эритропоэтинов в почках и, возможно, других органах;
4. увеличение массы митохондрий.

*4-я стадия*

1. Если действие гипоксического фактора прекращается, то постепенно происходит дезадаптация организма.
2. Если действие гипоксического фактора нарастает, то это может привести к истощению функциональной системы и произойдет срыв адаптации и полное истощение организма.
3. Принципы коррекции и фармакотерапии гипоксических состояний.

Направленность фармакотерапии гипоксий зависит от непосредственной причины нарушения клеточного дыхания, а также от механизмов этих нарушений, то есть типа гипоксии.

### Коррекция дыхательной гипоксии

1. Если гипоксия зависит от *угнетения дыхательного центра*, применяют препараты, прямо или косвенно возбуждающие дыхательный центр, так называемые *дыхательные аналептики* ("оживляющие").
2. Прямое стимулирующее действие оказывают препараты "стволового" действия, то есть, стимулирующие стволовую часть головного мозга, включающую и продолговатый мозг с его жизненно важными центрами, в том числе – дыхательным (коразол, кордиамин, бемегрид, камфора).
3. Широко применяют препараты, рефлекторно возбуждающие дыхательный центр.

* *N-холиномиметики*, аналоги никотина, активирующие рецепторы дуги аорты и каротидного синуса, связанные афферентными волокнами с дыхательным центром (цититон, лобелин). В силу высокой токсичности для центральной нервной системы (как известно, тот же никотин вслед за стимуляцией оказывает блокирующее действие на N-холинорецепторы), данные препараты вводятся в небольшой дозе, но только внутривенно, для кратковременного создания высокой концентрации вокруг рецепторов указанных зон, поэтому в дальнейшем, разбавившись в крови, они уже не в состоянии оказать токсического действия на центральную нервную систему.
* Ингаляции газовой смеси с повышенной концентрацией естественного стимулятора - *углекислого газа* (карбоген).

1. Если нарушение внешнего дыхания произошло из-за изменений *бронхиальной проходимости* (чаще всего − бронхиальная астма), применяют весь набор препаратов, расширяющих гладкие мышцы и снижающих отек слизистых бронхов (стимуляторы аденилатциклазы или блокаторы фосфодиэстеразы − β−адреномиметики, диметилксантины; а также М-холиноблокаторы, спазмолитики, блокаторы выхода гистамина из тучных клеток, блокаторы Н1 гистаминовых рецепторов, блокаторы брадикининовых рецепторов, блокаторы синтеза антител и другие иммуносупрессоры). Подробно эти подходы рассматриваются в разделе “Патология внешнего дыхания”.
2. Дыхательная недостаточность, вызванная повреждением дыхательной мускулатуры (миастения) или снижением функции диафрагмального нерва поддается коррекции путем назначения препаратов, стимулирующих *N-холинорецепторы*, но уже скелетных мышц. Прямая стимуляция N-холиномиметиками из-за уже упомянутой высокой токсичности недопустима, поэтому применяют обычно *антихолинэстеразные препараты* (физостигмин, прозерин, галантамин).
3. Нарушения дыхания из-за гидроторакса требуют в большинстве случаев назначения
   * мочегонных препаратов быстрого действия (фуросемид, этакриновая кислота),
   * препаратов, устраняющих причину гидроторакса (противомикробных и противовоспалительных при пневмонии, кардиотонических при сердечных водянках и так далее).
4. Иногда дыхательная гипоксия возможна и ятрогенного генеза вследствие передозировки во время операции миорелаксантов – препаратов, блокирующих N-холинорецепторы мышц. Остановка дыхания вследствие применения миорелаксантов деполяризующего действия (сходных по действию с ацетилхолином) не поддается фармакологической коррекции, помощь заключается только в поддержании искусственной вентиляции на время, пока не произойдет разрушения препарата холинэстеразой. Передозировка антидеполяризующими миорелаксантами (препятствующими действию эндогенного ацетилхолина), ликвидируется антихолинэстеразными веществами, когда накапливающийся эндогенный ацетилхолин постепенно вытесняет миорелаксант из связи с рецептором.

### Коррекция циркуляторных гипоксий

### Коррекция циркуляторных гипоксий *местного характера* частично описана в разделе "Патология микроциркуляции".

*Общие или генерализованные циркуляторные гипоксии* возникают по трем кардинальным причинам и требуют, соответственно, трех различных подходов.

1. *Ослабление сердечной деятельности* в зависимости от характера сердечной недостаточности (острой или хронической) требует назначения *кардиотонических* средств либо быстрого действия (обычно адреналина или других препаратов с β1-адреномиметическим действием, а также блокаторы фосфодиэстеразы – амринон, милринон); либо более медленнодействующих сердечных гликозидов (строфантин, дигоксин).
2. *Снижение системного сосудистого тонуса* при коллапсах, шоках корректируется средствами, возбуждающими сосудодвигательный центр (уже упоминавшиеся аналептики), α-адренорецепторы адреналин, норадреналин).
3. *Снижение объема циркулирующей крови* требует назначения *плазмозамещающих растворов* (полиглюкин, реополиглюкин ).

### Коррекция гемических гипоксий

Гемические гипоксии корректируются с помощью фармакотерапии *анемии*. Поддаются коррекции *железодефицитные анемии* (препараты железа, препараты, улучшающие всасывание и ионизацию его, препараты, направленные на борьбу с причинами железодефицитных состояний, например, усиление гемостаза при постгеморрагических анемиях), применяется иммуносупрессия при гемолитических анемиях аутоиммунного генеза). Другие варианты коррекции анемий представлены в теме "Патология красной крови". Восстановление инактивированного гемоглобина (карбокси- или метгемоглобина) пока недостаточно хорошо поддается фармакокоррекции и требует либо замены эритроцитов, либо повышения той фракции кислорода, которая растворена в плазме с помощью назначения кислорода, а лучше - гипербарической оксигенции.

Следует упомянуть о возможности ятрогенного фармакотерапевтического образования метгемоглобина при передозировке, например, препаратов – производных анилина (парацетамол).

**Коррекция тканевой гипоксии**

Ликвидация тканевой гипоксии с помощью фармакотерапии проводится с помощью

1. Детоксикации организма для избавления от так называемых "*тканевых ядов*":

* цианидов, динитрофенола, свободных радикалов (разбавление их крови плазмозамещающими растворами, усиления выделения почками путем назначения мочегонных, активации детоксицирующей функции печени),
* борьба с повышением синтеза в организме разобщителей окисления и фосфорилизования (тироксина при тиреотоксикозе, билирубина при патологии печени) соответствующими средствами,
* учитывая, что при гипоксии любого генеза активируется свободнорадикальное окисление, желательным является применение антиоксидантов, таких как естественный метаболит – токоферол, либо искусственные препараты (дибунол, эмоксипин, мексидол).

1. *Субстратная тканевая гипоксия* при сахарном диабете ликвидируется назначением препаратов инсулина и его аналогов, "запускающих" глюкозу в клетку и активирующих ферменты, участвующие в ее метаболизме.
2. При всех типах тканевой гипоксии полезны *витамины*, как участники − коферменты процессов тканевого дыхания (особенно группы В, С), цитохром С, препараты самой АТФ или ее предшественников − препараты аденозина (инозин, инозие-Ф).