

KAQUN Slovensko & Česká republika

# HYPOXIA

A JEJ VPLYV NA NAŠE ZDRAVIE



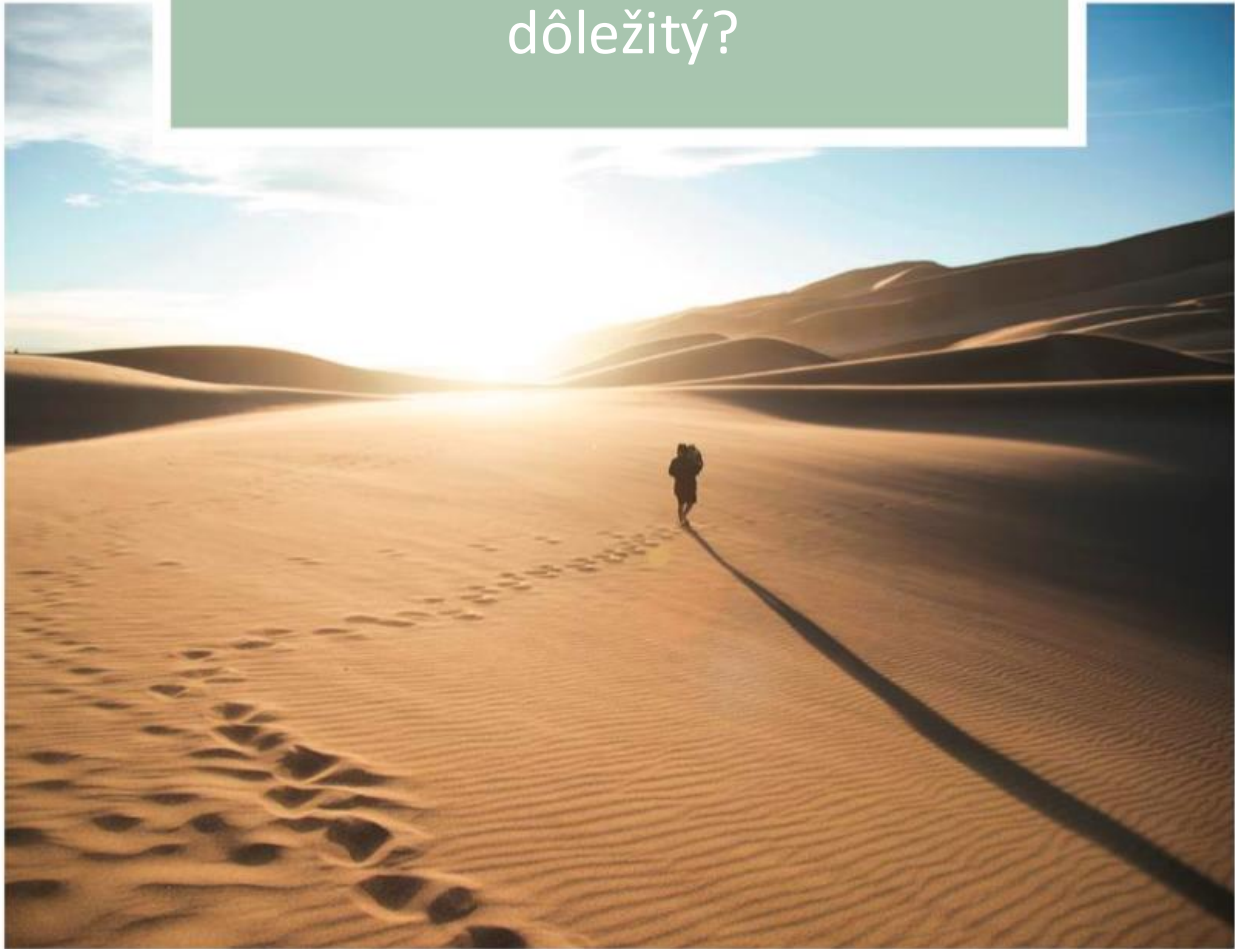
Tak ako necítíme kyslík, ktorý, dýchame, tak necítíme ani jeho nedostatok v tkanivách..

*Zdravie je faktor, ktorý sme schopní svojim správaním priamo ovplyvňovať a to spôsobom akým vedieme svoj život. Každodenné zlozvyky ako fajčenie, nepravidelný pohyb, strava chudobná na živiny a vitamíny, nedostatočný pitný režim, či stres zanechávajú negatívne následky na každej jednej bunke v našom tele. Každý deň tak naše bunky pripravujeme o to najcennejšie, o kyslík...*

# OBSAH

- 1 Prečo je kyslík skutočne dôležitý?
- 2 Čo je hypoxia?
- 3 Spojitosť medzi hypoxiou a diabetesom
- 4 Hypoxia, najlepší priateľ rakoviny
- 5 Kyslík a pečeň
- 6 Čo má hypoxia spoločné so srdcovým záchvatom a mozgovou mŕtvicou?
- 7 Môže hypoxia za infarkt a mŕtvicu,
- 8 Hypoxia ovplyvňuje plodnosť
- 9 Hypoxia a erektylna disfunkcia
- 10 Hypoxia a menštruačné bolesti
- 11 Hypoxia, spúšťač akné

# prečo je kyslík skutočne dôležitý?



Kyslík je dôležitý pre každú jednu bunku, teda pre 37 biliónov buniek v našom tele. Každý vie, že bez kyslíka na viac ako pár sekúnd neprežije žiadna živá bytosť a teda ani žiadna bunka.

Čo sa však deje s našimi bunkami, ak z nejakého dôvodu nedostanú dostatočné množstvo kyslíka, aké potrebujú na bezchybné vykonávanie životne dôležitých funkcií?

## **Kyslík a naša energia**

V každej bunke sa nachádzajú tisícky malých elektrární neustále produkujúcich energiu vo forme ATP. Tieto elektrárne sú známe ako mitochondrie<sup>ii</sup> a za normálnych okolností vytvárajú energiu v procese oxidačnej fosforylácie (OXPHOS)<sup>iii</sup>. Tento proces prebieha výlučne za prítomnosti kyslíka.<sup>1</sup> Energia vo forme ATP je primárnym zdrojom energie pre všetky bunky. ATP funguje v bunkách ako prenášač fosfátu v rámci energetického metabolizmu bunky.

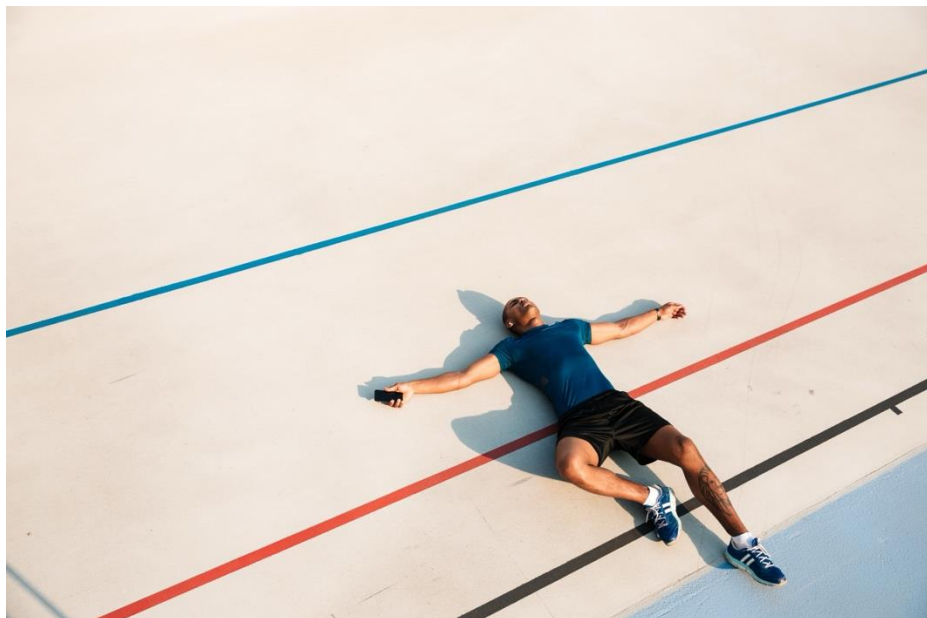
## Výkonnosť a regenerácia

Tak ako necítíme kyslík, ktorý vdychujeme, tak necítíme ani jeho nedostatok v našich tkanivách. Len tým, že starneme, sa nám kyslík z tkanív prirodzene vytráca. Navyše každodenný stres, ochorenia či zranenia pľúc, znížený obsah hemoglobínu v krvi, či prostredie so zníženou koncentráciou kyslíka (mestské prostredie, smog či vysoká nadmorská výška), celkový životný štýl a nesprávna životospráva. To sú ďalšie faktory, ktoré nás každý deň oberajú o kyslík.

V takomto prípade sa v bunkách nebude nachádzať dostatok kyslíka, čo má za následok prepnutie z procesu vysoko účinného energetického stroja (OXPHOS) na proces, pri ktorom už nie je kyslík potrebný. Proces výroby energie bez kyslíka sa nazýva anaeróbna glykolýza<sup>iv</sup>, pri ktorej sa vyrobí až o 16-krát menej energie a navyše ako vedľajší produkt sa v tkanivách hromadí kyselina mliečna.

Športovci, predovšetkým vrcholoví atléti sú si vedomí negatívnych účinkov kyseliny mliečnej na svaly, na ich výkonnosť ako aj na mieru regenerácie. Platí, čím viac ATP vytvoríte, tým viac energie dostanú vaše svaly. Pre porovnanie pri uvoľnení jednej chemickej väzby ATP vzniká energia – 33 kJ/mol., pri anaeróbnej glykolýze je to -2 kJ/mol. Pri anaeróbnej glykolýze sa navyše vo veľkom generujete kyselina mliečna, ktorá spôsobuje, že vaše svaly sú boľavé a unavené.<sup>2</sup> Jednoducho povedané, čím viac energie majú vaše svaly tým sú vytrvalejšie, rýchlejšie a silnejšie.<sup>3</sup>

*Ak pri svalovej námahe dodáte organizmu viac kyslíku, okrem vytvorenia dostatočného množstva energie, vaše svaly budú výrazne lepšie regenerovať s minimálnou bolesťou.*



## Degenerácia buniek

Bez dostatočného množstva kyslíka si naše bunky vytvárajú oveľa menej energie a menej efektívne vykonávajú všetky svoje funkcie.<sup>4</sup> A to je problém, pretože je nevyhnutné udržiavať zdravé a správne fungujúce bunky a na to je potrebné dostatočné množstvo energie. Nesprávne funkcie buniek vedú k nesprávnej funkcii celých tkanív či orgánov, čo má za následok rozvinutie problémov v organizme. Bunky bez kyslíka prečasnne zomierajú, čím spôsobia degeneráciu v organizme.<sup>5</sup> Degenerácia buniek spôsobuje starnutie vo vašom tele a vedie k degeneratívnym ochoreniam, ako je demencia či degeneratívne ochorenie sietnice.<sup>6</sup> Okrem toho spôsobujú počas života degeneratívne procesy zníženie pľúcnej kapacity, tuhnutie a zablokovanie tepien, čo vedie k ďalšiemu znižovaniu účinnosti dodávania kyslíka do buniek. To vytvára začarovaný kruh starnutia a degenerácie, spôsobený hypoxiou.

### Definície pojmov:

<sup>i</sup> Mitochondrie - sú maličké orgány vnútri každej živej bunky, ktoré sú zodpovedné za výrobu energie, pri súčasnej spotrebe kyslíka. Sú ako generátory energie pre živú bunku a dávajú pozor na to, aby bunka mala stálu dodávku energie, udržiava bunku nažive a dohliada, aby bunka vykonávala svoje bežné funkcie.

<sup>ii</sup> ATP - Adenozíntrifosfát je molekula nesúca energiu, ktorá sa nachádza v bunkách všetkých živých organizmov. ATP zachycuje chemickú energiu získanú z rozpadu molekúl potravín a uvoľňuje ich, aby poháňala všetky bunkové procesy potrebné pre život. Je to zdroj energie, ktorý udržuje všetko.

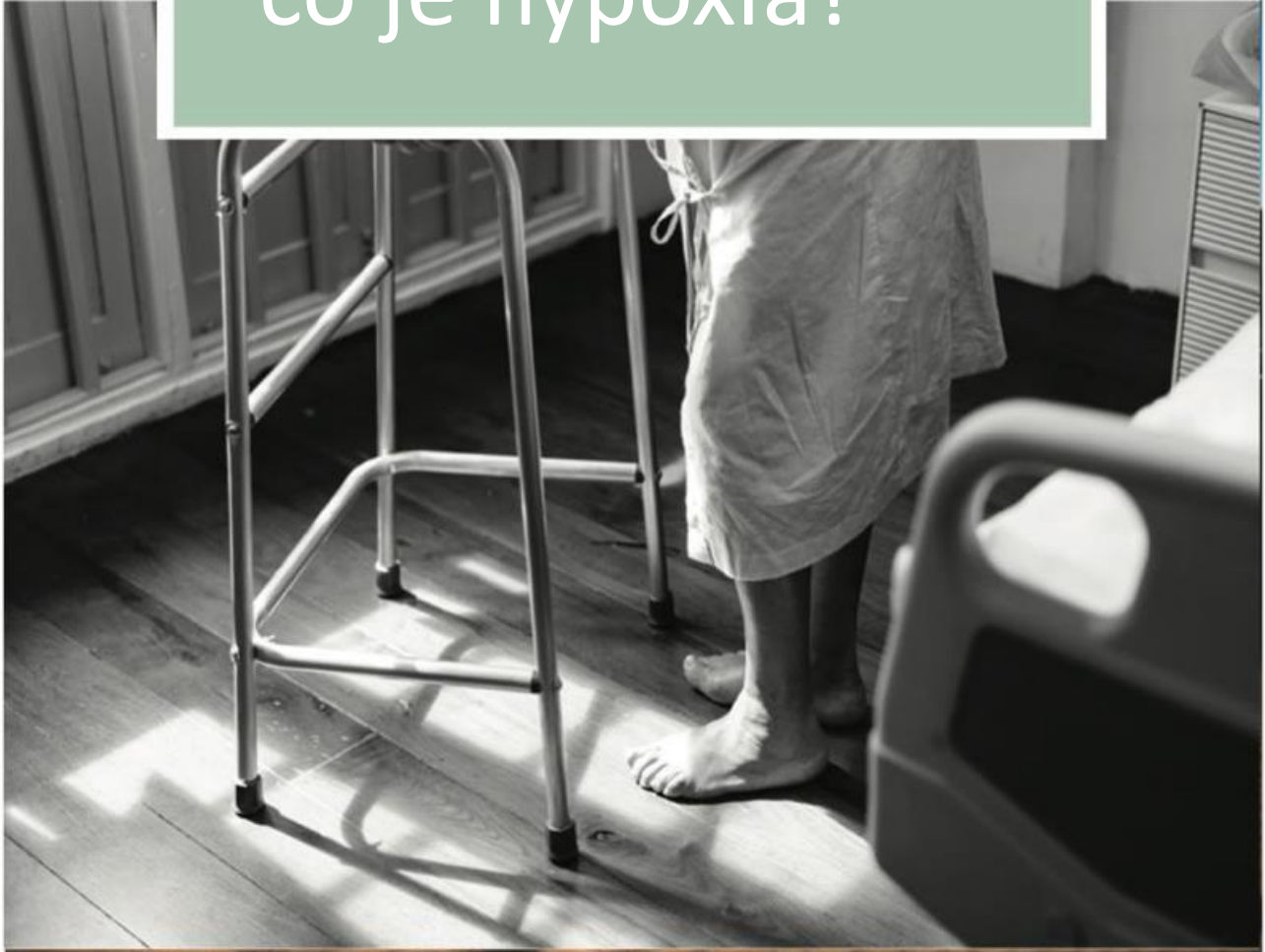
<sup>iii</sup> OXPHOS - Oxidačná fosforylácia je proces, pri ktorom bunka používa kyslík na generovanie veľkého množstva energie vo forme ATP. Tento proces, ktorý prebieha v mitochondriách, je hlavným zdrojom ATP v aeróbných organizmoch.

<sup>iv</sup> Anaeróbna glykolýza - Anaeróbna glykolýza je metóda výroby energie v bunkách, pri ktorej nie je potrebný kyslík. K výrobe energie dochádza transformáciou glukózy na laktát. V porovnaní s OXPHOS vytvára anaeróbna glykolýza 16-krát menej energie.

<sup>v</sup> Kyselina mliečna je organická látka, ktorá vzniká pri rozklade glukózy vo svaloch. Za normálnych podmienok sa tvorí v malom množstve a transportuje sa do pečene, kde sa mení opäť na glukózu.



# čo je hypoxia?



V medicíne pojem hypoxia opisuje stav, pri ktorom sú ľudské tkanivá, orgány, či bunky v nedostatočnom množstve zásobené kyslíkom. Hypoxia doslova znamená nízku hladinu kyslíka v našom tele, resp. v jeho častiach. „hypo“=menej ako za normálnych okolností a „oxia“ = okysličovanie.

## Príčiny hypoxie

Hypoxia môže postihnúť kohokoľvek z odlišných dôvodov. Hypoxia je hlavnou príčinou mnohých zdravotných problémov a chorobných stavov, predovšetkým väčšiny chronických ochorení. Hypoxia môže byť spôsobená znížením obsahu kyslíka vo vzduchu (napr. vo vysokej nadmorskej výške v horách) alebo zníženou schopnosťou krvi prenášať kyslík do orgánových tkanív (napr. anémia, talasemia<sup>a</sup>, veľká strata krvi alebo zablokované tepny a kapiláry), zníženou schopnosťou tkanív absorbovať kyslík (napr. pri pľúcnych ochoreniach), alebo zníženou schopnosťou buniek využívať kyslík (napr. otrava oxidom uhoľnatým<sup>b</sup>, abnormálna funkcia mitochondrií<sup>c</sup>).

S vekom sa navyše znižuje aj kapacita pľúc, dochádza k tvrdnutiu a zablokovaniu tepien a malých ciev, čo ovplyvňuje schopnosť plne zásobovať tkanivá kyslíkom. Znečistené životné prostredie, fajčenie a suboptimálne dýchacie vzorce sú ďalšími faktormi negatívne ovplyvňujúce hladinu kyslíku v tele.

## Izolovaná hypoxia

Často môže hypoxia existovať len v jednotlivých orgánoch alebo oblastiach tela, ktoré sú ovplyvnené nedostatočným prívodom krvi alebo degenerovanými bunkami, ktoré nevedia efektívne využívať kyslík. Najčastejšie ochorenia súvisia práve s izolovanou hypoxiou v postihnutých orgánoch. Zatiaľ čo celkovú hypoxiu možno merať pomocou špeciálnych zariadení na meranie obsahu kyslíka v nemocnici, izolovaná hypoxia vo vnútri orgánov alebo hlboko v tkanive môže byť meraná iba invazívne a preto sa bežne nerealizuje.

Takmer každý piaty človek na svete trpí na niektoré z chronických ochorení. Navyše až 50% ľudí trpiacich na chronické ochorenie, trpí na aspoň jedno ďalšie chronické ochorenie. WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) považuje za chronické ochorenie s dlhým trvaním a všeobecne pomalou progresiou. Sú hlavnou príčinou chorobnosti a úmrtnosti dospelých ľudí na celom svete. A práve pri všetkých chronických ochoreniach je prítomná hypoxia. Diabetes, spánkové apnoe, rakovina, mŕtvica, mozgová porážka, stukovatelá pečeň, neplodnosť, menštruačné bolesti, akné ako aj celkové hojenie rán.

### Definície pojmov:

<sup>a</sup> Thalssemia – dedičná genetická porucha krvi, ktorá sa vyskytuje najmä u ľudí v stredomorskej a juhovýchodnej Ázii, kde je červený pigment s obsahom kyslíka v červených krvinkách (hemoglobín) abnormálne štruktúrovaný a preto nie je schopný efektívne prenášať kyslík.

<sup>b</sup> Oxid uhoľnatý - plyn prítomný vo výfukových plynch či cigaretovom dyme. Tento plyn sa viaže na červené krvinky a bráni tomu, aby červené krvinky prenášali kyslík.

<sup>c</sup> Mitochondrie - sú malé komponenty vo vnútri živej bunky zodpovedné za výrobu energie pomocou kyslíka. Sú ako generátory energie pre živú bunku, ktoré zaisťujú, že bunka má konštantný prísun energie, aby mohla zostať nažive a vykonávať svoje normálne funkcie.



# súvis medzi hypoxiou a diabetesom



Na prvý pohľad by sa mohlo zdať, že nedostatok kyslíka – hypoxia, nemá žiadny súvis s *Diabetes mellitus* - stavom abnormálneho metabolizmu glukózy, ako s najčastejšie vyskytujúcim sa chronickým ochorením na svete.

Práve naopak. Nedávne lekárske štúdie dokazujú, že hypoxia je úzko spojená s chorobnými procesmi spojenými s cukrovkou. Tieto štúdie zistili, že hypoxia spôsobuje abnormálny krvný obeh, ako jeden zo symptómov cukrovky, ale je tiež zodpovedná za riadenie progresie niektorých diabetických komplikácií.<sup>7</sup>

## **Hypoxia tukových buniek**

Hypoxia tukových buniek je jednoznačne faktor prispievajúci k rozvoju inzulínovej rezistencie a následnej cukrovky. Práca vedcov na lekárskej univerzite v San Diegu (Kalifornia) vyjasnila úlohu hypoxie v súvislosti s diabetom. Zistili, že konzumácia tučných potravín spôsobuje aktiváciu proteínu vo vnútri membrány tukových buniek, nazývanej adenínová nukleotidová translokáza 2 (ANT2).

Tento proteín spotrebováva obrovské množstvo kyslíka. Pre zvyšok bunky tak ostáva len malé množstvo kyslíka.

Keď je bunka bez kyslíka (hypoxická), dostane sa pod "stres" a uvoľní škodlivé látky nazývané "chemokíny", ktoré spôsobujú zápalovú reakciu imunitného systému.<sup>d</sup> a dochádza k vyplavovaniu stresového hormónu kortizolu. Výsledný zápal tkanív, aj keď len na nízkom stupni, naruší spôsob interakcie buniek s inzulínom, čo vedie k inzulínovej rezistencii - stavu, kedy sa inzulín pri znižovaní hladiny cukru v krvi stáva menej a menej účinným. Tento proces predchádza vývoju diabetu druhého typu.<sup>8</sup>

## Hypoxia u pacientov s diabetom

Pacienti s cukrovkou trpia tzv. mikroangiopatiou<sup>e</sup>, tzn. zúženými krvnými cievami, čo spôsobuje zlý prietok krv po celom tele. To znamená, že kyslík nachádzajúci sa v červených krvinkách, neprejde cez tieto zúžené miesta a nedostane sa tak ani k jednotlivým k bunkám. V klinickej štúdií uskutočnenej v Holandsku vedci zistili, že v porovnaní so zdravými jedincami (bez cukrovky) majú ľudia s cukrovkou nižšie hodnoty parciálneho tlaku kyslíka v tkanive a to na rôznych miestach po tele.<sup>9</sup> Ako jednu z príčin nižších hodnôt kyslíku uviedli zúžené krvné cievy, ktoré nedodávajú do medzibunkovej tekutiny dostatok kyslíka, čo spôsobuje hypoxiu tkaniva.

Lekári na hyperbarickej jednotke v nemocnici Royal Adelaide v južnej Austrálii taktiež potvrdzujú predchádzajúce tvrdenie: „zvýšenie hladiny kyslíka v tkanivách pomocou hyperbarickej kyslíkovej terapie<sup>f</sup> vedie k lepšej reakcii tela na inzulín, čo má za následok účinnejšie znižovanie hladiny krvného cukru. Tu máme teda jasný dôkaz prepojenia medzi cukrovkou a množstvom kyslíka v tkanivách.<sup>10</sup>

Vôbec prvé klinické štúdie na ľuďoch o efekte kyslíkovej vody KAQUN / ELO na diabetes prebiehajú od roku 2016 v Singapore.

## Spánkové apnoe

Obštrukčná spánková apnoe (OSA) sa vyskytuje počas spánku, keď svaly hrdla prerušovane uvoľňujú a blokujú dýchacie cesty. Bežne to poznáme ako chrápanie. Tento proces spôsobuje, že sa dýchanie počas spánku opakovane zastavuje, čo má za následok prerušovanie dodávok kyslíka do mozgu. Na základe štúdie vykonanej na 11 000 pacientoch, závažné prípady OSA zvyšujú riziko vzniku cukrovky až o viac ako 30% (publikované v American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine<sup>11</sup>). Zistilo sa, že hypoxia u ľudí s obštrukčnou spánkovou apnoeou zvyšuje inzulínovú rezistenciu a tým zvyšuje riziko vzniku cukrovky.<sup>12</sup> Vďaka zisteniu prepojenia medzi hypoxiou a diabetom, ktoré bolo potvrdené touto rozsiahlou štúdiou s dlhou dobou sledovania, budú lekári schopní zasiahnuť a prijať opatrenia na prevenciu diabetu u pacientov s OSA, u ktorých sa ešte táto choroba neprejavila.

### Definície pojmov:

<sup>d</sup> Zápalová odpoveď imunitného systému – Výskytne žiadúcich vírusov, baktérií či zápalov v organizme aktivuje imunitný systém, kedy sa do krvného obehu uvoľní armáda imunitných buniek, aby bojovali proti „útočníkom“. Ide o normálnu odpoveď organizmu. Dlhodobá (chronická) zápalová reakcia imunitného systému môže vzniknúť bez invázie cudzorodých látok, ktoré produkujú bunky počas dlhotrvajúcich stresových stavov. Tieto látky sa nazývajú chemokíny. Tento kontinuálny prílev imunitných buniek vytvorí v tele dlhotrvajúci stres na normálne bunky, čo vedie k chronickým ochoreniam, ako sú srdcové choroby, cukrovka a artritída.

<sup>e</sup> Mikroangiopatia je komplikácia cukrovky, pri ktorej sú malé cievy (kapiláry) poškodené vysokou hladinou cukru v krvi, zúžia sa a zablokujú sa, čím zabraňujú hladkému prúdeniu krvi.

<sup>g</sup> Hyperbarická kyslíková terapia (HBOT) je liečba, ktorá zahŕňa umiestnenie pacienta do tlakovej komory so 100% kyslíkom. Pokiaľ je pacient vo vnútri tlakovej komory, zvyšuje sa koncentráciu kyslíka v plazme 10 až 15 krát a umožňuje zvýšené okysličovanie tkaniva v tele. Koncentrácia kyslíka v plazme a hladina kyslíka v tkanivách sa rýchlo vrátia na pôvodnú úroveň do 10 minút od odchodu pacienta z tlakovej komory. Toto je zavedený spôsob zlepšovania tkanivového kyslíka po dobu, počas ktorej je pacient vo vnútri tlakovej komory.



# Hypoxia najlepší priateľ rakoviny

Spoločným znakom väčšiny prípadov rakoviny je nízka hladina kyslíka - hypoxia, ktorej závažnosť sa líši v závislosti od typov nádorov.<sup>13</sup> Rakovina je hypoxická (s nízkym obsahom kyslíka vo vnútri rakovinového tkaniva), preto sa aj rakovinové bunky prispôbili prostrediu s nízkym obsahom kyslíka.<sup>14</sup>

Tento vzťah medzi rakovinou a hypoxiou je známy už od 30. rokov 20. storočia, keď Dr. Otto Warburg, nemecký držiteľ Nobelovej ceny za medicínu zistil, že proliferácia (šírenie) rakoviny nastáva bez kyslíka.<sup>15</sup>

## Úrovne rakoviny a kyslíka

Rakovina, ktorá je sprevádzaná nižšími hladinami kyslíka, je v správaní agresívnejšia, s väčšími tendenciami narúšať a ľahšie sa šíriť organizmom, čo má za následok horšie výsledky pre pacientov.<sup>16</sup> Bolo rozvinutých niekoľko mechanizmov ako vplýva hypoxia na agresivitu rakoviny.

V prostrediach s nízkym obsahom kyslíka sa rakovinové bunky často genetické deformujú (genetická mutácia<sup>h</sup>); aby sa stali agresívnymi bunkami s neovládateľnou schopnosťou šíriť sa.<sup>17</sup>

Za hypoxických podmienok získajú rakovinové bunky veľmi primitívne tvary, aj s „nožičkami“, ktoré im umožňujú pohybovať sa a zasahovať do okolitého normálneho tkaniva.<sup>18</sup> Súčasne tiež "porodia" početné nezrelé rakovinové kmeňové bunky, ktoré sa vyhýbajú detekcii imunitným systémom a skrývajú sa v rôznych častiach tela, aby zasadili nové kolónie nádorov. „Bezrakovinové“ kmeňové bunky sú nezrelé bunky so schopnosťou sa donekonečna rozmnožovať a slúžia na doplnenie tkaniva v priebehu života človeka. Kmeňové bunky rakoviny sa bohužiaľ správajú rovnako tak, aby zabezpečili prežitie a opakovanie rakoviny v tele pacienta.<sup>19</sup>

## **Inhibícia obnovy**

Profesor Gregg Semenza z Johns Hopkins Kimmel Cancer Center Maryland USA držiteľ Nobelovej ceny za medicínu 2019 to hovorí takto: "Je tu ešte veľa otázok, ktoré treba zodpovedať, ale teraz vieme, že na kyslík chudobné prostredie (hypoxia), to ktoré najčastejšie nájdeme v pokročilom štádiu rakoviny prsníka, slúžia ako materské škôlky rakovinových kmeňových buniek".

Podľa profesora Semenzu "chemoterapia môže zabiť viac ako 99 percent rakovinových buniek v nádore, ale nedokáže zabiť malú populáciu rakovinových kmeňových buniek, ktoré sú zodpovedné za následné relapsy a metastázy rakoviny".<sup>20</sup>

## **Kyslík je pre nás samozrejmosťou.**

### **Myslíte, že sa Nobelová cena udeľuje za samozrejmosť?**

Za objasnenie správania buniek dostali Nobelovú cenu traja vedci zaoberajúci sa výskumom rakoviny - William Kaelin, sir Peter Ratcliff a Gregg Semenza. Táto Nobelova cena je veľkým krokom v chápaní dôležitosti kyslíka v organizme. Karolínsky inštitút v Štokholme (komisia pre udeľovanie Nobelovej ceny) je presvedčený, že ocenením práce vytvorili priestor pre nové sľubné stratégie boja s anémiou, rakovinou a inými ochoreniami, najmä chronickými, pri ktorých sú hladiny kyslíka v tkanivách dlhodobo na nízkej úrovni. Teraz je rad na lekároch, ktorí budú musieť akceptovať kyslík na úrovni liečiva.

## **Hypoxia a liečba rakoviny**

Rakovina používa hypoxiu ako ochranný štít proti rádioterapii a chemoterapii. Čím je rakovina viac hypoxická, tým viac je odolná voči liečbe.<sup>21</sup> Kyslík má významný vplyv na liečbu a hypoxia predstavuje vážnu prekážku úspešnej radiačnej terapie. Radiačná terapia je neúčinná proti rakovine s hypoxiou, pretože žiarenie reaguje s kyslíkom vnútri rakovinovej bunky, aby narušilo schopnosť rakovinových buniek množiť sa. Ak je rakovinová bunka hypoxická, žiarenie ju nedokáže účinne zničiť.<sup>22</sup>

Na druhej strane, ak má bunka dostatok kyslíka, má to veľký dopad na úspešnosť rádioterapie a liečby rakoviny; pri bežnej rádioterapii sú oblasti nádoru s vysokou koncentráciou kyslíka až trojnásobne citlivejšie na liečbu než oblasti bez kyslíka.<sup>23</sup>

## Hypoxia sabotuje chemoterapiu

K neschopnosti reagovať na chemoterapiu prispieva aj hypoxia v rakovinových bunkách. Účinné dodávanie protirakovinových liekov do hypoxických oblastí rakoviny je obmedzené nízkymi hladinami kyslíka a kyslými podmienkami v postihnutých tkanivách, v dôsledku anaeróbnej glykolýzy<sup>j</sup> Niektoré chemoterapeutické lieky vyžadujú kyslík na generovanie voľných radikálov<sup>k</sup>, ktoré zabíjajú rakovinové bunky a sú neúčinné, keď je rakovina veľmi hypoxická.<sup>24</sup> Celkovo je hypoxia v prostredí rakoviny kriticky dôležitým faktorom, ktorý podporuje recidíva malignity a má negatívny vplyv na odpoveď na väčšinu liečby rakoviny.

Definície pojmov:

<sup>h</sup> Genetická mutácia spočíva v zmene bunkovej DNA, ktorá vytvára mierne odlišné verzie tých istých génov.

<sup>i</sup> Metastáza - metastáza je lekársky termín pre rakovinu, ktorá sa šíri do inej časti tela, ako odkiaľ sa začala.

<sup>j</sup> Anaeróbna glykolýza - metabolická metóda používaná bunkami na výrobu energie bez prítomnosti kyslíka. Produkuje kyselinu mliečnu ako vedľajší produkt.

<sup>k</sup> Voľné radikály - Voľné radikály sú atómy alebo skupiny atómov s nepárnym (nepárovým) počtom elektrónov. Po vytvorení môžu tieto vysoko reaktívne radikály začať reťazovú reakciu, ktorá môže poškodiť bunkové membrány a bunkovú DNA.





## Ľudia so stukovateľou pečeňou sú hypoxický

Pod stukovateľou pečeňou (pozn. ang. fatty liver) máme na mysli tukové ochorenie pečene, ktoré patrí medzi najčastejšie<sup>25</sup> dlhodobé ochorenia pečene v rozvinutých krajinách. Jedná sa o chronické ochorenie, pri ktorom dochádza k ukladaniu tukov v pečeni. Zamedzenie premeny tukov môže byť zapríčinené obezitou, poruchou tukového metabolizmu, cukrovkou alebo inzulínovou rezistenciou, alebo aj nadmerným užívaním alkoholických nápojov. Vedecké štúdie dokázali, že diéta s vysokým obsahom tukov skutočne znižuje<sup>26</sup> prívod kyslíka do pečeňových buniek. Kyslík, alebo skôr jeho nedostatok, je ústrednou súčasťou procesu ochorenia vedúceho k tvorbe tukov v pečeni. Akumulujúce sa lekárske dôkazy z posledných niekoľkých desaťročí poskytujú silnú podporu, že prerušenie prívodu<sup>27</sup> kyslíka do pečene prispieva k začiatku a progresii ukladania tukov.

Pečeň ako vysoko metabolický orgán vysoký prísun energie na poháňanie svojich metabolických aktivít. Preto je adekvátny prívod kyslíka do pečene extrémne kritický pre správnu funkciu tohto tkaniva, pretože bez kyslíka produkujú bunky 16-krát menej energie<sup>28</sup> (ATP).

Kyslík reguluje metabolické aktivity v určitých častiach pečene a pri nastúpení ochorenia pečene, práve kyslík je rozhodujúcim faktorom rozhodujúcim o ďalšom vývoji choroby.<sup>29</sup>

Nízka dodávka kyslíka do týchto častí pečene vedie k hypoxickému poškodeniu pečeňových buniek. Dobre okysličené pečeňové bunky sú chránené pred akýmkoľvek stresom alebo poranením. Platí aj, že lepšie okysličené bunky trpia menej.

## OSA a pečeň

V súvislosti so spánkovým apnoe sa ukázalo, že ľudia s obštrukčným spánkovým apnoe, sú dokonca náchylnejší na tukové ochorenie pečene, ktoré nie je spôsobené alkoholom.<sup>31</sup>

Prerušované dýchanie, ku ktorému dochádza v noci pri ľuďoch trpiacich spánkovým apnoe, narúša prívod kyslíka do tela a vytvára dostatočnú celkovú hypoxiu na zníženie krvi bohatej na kyslík do pečene, kde spôsobuje hypoxiu pečene.<sup>32</sup> Hypoxia potom stimuluje zmenu tukov v pečeňových bunkách. Chronická hypoxia nielen šíri toto ochorenie pečene, ale môže indukovať tvorbu vláknitého tkaniva v pečeni, čo vedie k vzniku cirhózy pečene.<sup>33</sup>



## Čo má hypoxia spoločné so srdcovým záchvatom a mozgovou mŕtvicou?

Práve hypoxia je zbraň na bunčej úrovni, ktorá zabije srdce a mozog počas infarktu a srdcovej porážky.<sup>34</sup> Bunky srdcového svalu sú veľmi citlivé na nedostatok kyslíka (hypoxia), pretože vyžadujú nepretržitú a veľkú dodávku energie na pumpovanie nonstop 24 hodín denne, každý deň nášho života.

Mozog je veľmi metabolicky aktívny orgán (spotrebuje až 1/4 všetkého kyslíka ktorý prijme), ale v podstate si nevytvára žiadnu rezervu kyslíka. Mozgové bunky sú kriticky citlivé na hypoxiu, pretože neustále prenášajú elektrické signály, ktoré koordinujú funkciu orgánov, umožňujú pohyb a usmerňovanie iných telesných funkcií v rámci žijúcej osoby. Tieto činnosti sú veľmi energeticky náročné. Z predchádzajúcej kapitoly vieme, prečo je kyslík dôležitý a prečo bunky generujú 16 krát viac energie, keď sú dobre okysličené, v porovnaní s tým, keď sa pokúšajú vytvoriť energiu bez kyslíka (anaeróbnou glykolýzou). Bunky, ako sú bunky srdcového svalu a mozgové bunky, majú neustále vysoké požiadavky na príjem energie. To je dôvod, prečo je hypoxia nežiaducim stavom pri srdcových a mozgových funkciách. Kardiovaskulárny (obehový) systém zahŕňa srdce, tepny, žily, kapiláry a krv. Srdce je doslova čerpadlo, ktoré pohybuje krvou cez sieť krvných ciev; „rúrok“ 15 rôznych veľkostí (tepny, žily a kapiláry) na dosiahnutie do všetkých oblastí v tele.

Dodávanie kyslíka do tela je najdôležitejšou funkciou kardiovaskulárneho systému. Všetky bunky v tele potrebujú kyslík na generovanie energie (ATP), aby zostali nažive a vykonávali svoje funkcie.

Srdce a jeho sieť krvných ciev je dopravný systém, ktorý zabezpečuje, že kyslík je neustále dodávaný do každej jednej bunky. Hoci všetky bunky vyžadujú kyslík, mozgové bunky sú najcitlivejšie a začínajú zomrieť za pár minút, ak sú zbavené kyslíka.<sup>35</sup>

Samotné srdce použije 5 až 20 percent všetkého kyslíka v tele a má vlastnú sieť krvných ciev nazývaných koronárne tepny, ktoré dodávajú krv do srdcových svalov.<sup>36</sup> Bunky srdcového svalu zomierajú do 20 minút, ak nedostanú novú zásobu kyslíka. Takže hypoxia vytvorená zablokovanými tepnami je obzvlášť smrteľná pre srdce a mozgové bunky. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) je kardiovaskulárna chorôb (CVD) najčastejšou príčinou úmrtí na svete, pričom viac ľudí zomiera ročne z CVD ako z akejkoľvek inej príčiny.<sup>37</sup>

Kardiovaskulárne ochorenie sa všeobecne vzťahuje na stavy, ktoré spôsobujú zúžené alebo zablokované krvnej cievy, čo vedie k bolesti na hrudníku, srdcovom infarkte alebo mŕtvici.

## **Čo sa skutočne deje počas srdcového záchvatu alebo mŕtvice?**

Srdečný záchvat vzniká, keď sa zúžená koronárna artéria náhle zablokuje krvnou zrazeninou a prívod kyslíka do srdcového svalu sa odreže. Bunky srdcového svalu trpia okamžitou hypoxiou. Bez kyslíka prechádzajú bunky srdcového svalu na anaeróbnu glykolýzu na výrobu energie, čím sa dosiahne 16-krát menej energie (ATP) ako predtým. Srdcové svalové bunky sú veľmi citlivé na nízky obsah kyslíka, pretože si nemôžu dovoliť odpočinok, potrebujú udržiavať čerpanie krvi pre zvyšok tela. Svalové čerpanie potrebuje veľa energie (ATP). S touto náhlou energetickou krízou sa bunky srdcového svalu stanú vystresované a začnú umierať. Ak sa v priebehu jednej hodiny neobnoví prívod krvi bohatej na kyslík, bunky srdcového svalu sa stanú mŕtvymi a bez možnosti oživenia.<sup>38</sup> Ak je prevažná časť srdcového svalu mŕtva a nefunguje, srdcové pumpy sa deaktivujú. Ako hlavné čerpadlo, ktoré tlačí krv po tele, zlyhanie srdca znemožní ďalšiu dodávku kyslíka do celého tela. Toto je stav nazývaný srdcové zlyhanie.

Ak sa srdcové čerpadlo zastaví z dôvodu rozsiahleho poškodenia, osoba zomrie.

Mŕtvica je jednoducho tá istá udalosť opísaná vyššie, ktorá sa deje v tepne, ktorá dodáva krv do mozgu. Hypoxia v mozgových bunkách je veľmi vážny problém, pretože mozgové bunky umierajú ešte rýchlejšie ako bunky srdcového svalu, keď hypoxia nastane v priebehu niekoľkých minút od času, kedy je prívod kyslíka prerušený. To vedie k rýchlej bunkovej smrti a trvalému poškodeniu postihnutých častí mozgu počas 2 minút. V závislosti od oblasti mozgu, ktorému postihnutá tepna dodáva kyslík, mozgová príhoda môže viesť k celému radu rôznych neurologických problémov, ako je strata schopnosti pohybovať sa končatín, strata schopnosti hovoriť, stratu zraku alebo dokonca stratu vedomia (kóma). Poškodenie kritických častí mozgu mŕtvicou môže viesť k smrti.



## HYPOXIA SPOMAĽUJE HOJENIE RÁN

Kyslík má ohromný vplyv na proces hojenia rán. Práve preto je hypoxia - nízky obsah kyslíka v postihnutej oblasti, jedným z najväčších faktorov, ktoré narúšajú schopnosť tela liečiť zranenia. Zatiaľ čo presný spôsob, akým kyslík pôsobí v procese hojenia rán, je zložitejší a nie úplne pochopený, je všeobecne známe, že kyslík je potrebný takmer v každej fázy hojenia rán.<sup>39</sup>

Keď sa telo zraní, z chirurgického zákroku alebo poranenia, dochádza k narušeniu celistvosti tela a spúšťa sa odozva na väčšiu bakteriálnu obranu, bunkovú proliferáciu, syntézu kolagénu a regeneráciu krvných ciev a nervov a iné reparačné činnosti. Všetky tieto činnosti sú vysoko energetické náročné. Ako sa uvádza v britskom časopise *Journal of Dermatology*<sup>40</sup>, hlavnou funkciou kyslíka pri hojení rán je schopnosť účinne produkovať energiu. Aby bunky mohli bojovať proti infekciám, náležite sa rozmnožovať a dostať sa do rôznych buniek kože, aby naplnili ranu, musia mať dostatočné množstvo energie.<sup>41</sup>

Podobne ako všetky funkcie spojené s ľudskou biológiou, kyslík je nevyhnutný pre bunky, aby účinne generovali energiu (ATP), použitím procesu nazývaného oxidačná fosforylácia (OXPHOS). Keď oblasť tela nedostane potrebné množstvo kyslíka, stav známy ako hypoxia, môže spomaliť a dokonca zastaviť proces hojenia, ktorý má za následok chronické rany.



Obmedzenie dodávania kyslíka do rany je často spôsobené mnohými faktormi; konečným výsledkom však sú vždy nehojace sa chronické rany alebo vredy.<sup>l</sup> Chronické vredy členku a nohy sa vyskytujú u mnohých dospelých s vaskulárnym ochoreniami alebo dospelých trpiacich diabetom a sú prisudzované zlému dodávaniu krvi bohatej na kyslík prostredníctvom blokovaných krvných ciev, predĺženým<sup>42</sup> tlakom alebo abnormálnou nervovou funkciou.


Tieto vredy trvajú v priemere 12 až 13 mesiacov, môžu sa relapsovať až u 60% - 70% pacientov, môžu viesť k strate funkcie, amputácii a zníženej kvalite života. Tieto rany sa infikujú pretože nie je dostatok kyslíka pre efektívny antibakteriálny účinok a v konečnom dôsledku je zlé okysličenie kože po dlhšiu dobu vedie ku sneti (odumieranie tkaniva) v postihnutej oblasti a amputácia nohy.<sup>43</sup>

Lekári v súčasnosti používajú hyperbarickú kyslíkovú terapiu (HBOT), metódu oxygenácie na korekciu hypoxie pri zle sa hojacích ránach<sup>l</sup>. HBOT je zvyčajne účinný pri liečení týchto chronických rán, ale mnohí pacienti nie sú schopní tolerovať vedľajšie účinky, ako sú tlak vyvolaný poškodením ucha (stredná ucha barotrauma)<sup>m</sup>, bolesti zubov, ťažkosti s vizuálnym zameraním, riziko katarakty a zvýšené krvný tlak. Barotrauma stredného ucha je jedným z najbežnejších vedľajších účinkov HBOT. Pacienti majú problémy s vyrovnávaním uší, pocitom tlaku, bolesti ucha a nepohodlia počas doby, keď zvyšujú tlak v komore. Preto tento súčasný spôsob prekonania hypoxie rany nie je vhodný pre každého pacienta.

#### Definície pojmov:

<sup>l</sup> Chronické rany - Chronické vredy sú tie, ktoré sa v procese hojenia nepostupujú včas a zvyčajne trvajú 12 až 13 mesiacov.

<sup>m</sup> Barotrauma stredného ucha - častý vedľajší účinok vysokotlakového kyslíka v prostredí HBOT, ktorý vedie k pocitu bolesti ucha, opuchu zvukovodu a prasknutiu ušného bubienka s následnou hluchotou.



## Hypoxia ovplyvňuje aj plodnosť

Hypoxia je spojená aj s poruchami mužskej i ženskej plodnosti. Výskumníci nedávno skúmali vzťah obštrukčnej spánkovej apnoe (OSA) a mužskej plodnosti. Zistili, že prerušované dýchanie (fázy zníženia dodávky kyslíka), ktoré sú znakom spánkového apnoe, sú spojené so zníženou plodnosťou u mužov.<sup>46</sup> Zistilo sa, že hypoxia alebo nízka dodávka kyslíka súvisiaca s obštrukciou dýchacích ciest u pacientov s OSA je dôležitým faktorom, ktorý spôsobuje zníženú plodnosť.<sup>47</sup>

### **Hypoxia a mužská neplodnosť**

Muži a samci produkujú veľké množstvo spermií každý deň, táto vysoko plodná produkcia spermií (spermatogenéza) v semenníkoch spotrebováva značné množstvo kyslíka. Chronická hypoxia s semenníkmi bola preukázaná v štúdiách s potkanmi na vyvolanie stavu s nízkym počtom spermií (oligospermiu).<sup>48</sup> V štúdii zameranej na výskum ľudí na definovanie účinku hypoxie na mužskú plodnosť výskumníci skúmali mužských horolezcov, ktorí cestujú do oblastí s nízkym obsahom kyslíka vo veľkých nadmorských výškach. Dokázali, že ich počet spermií sa stal oveľa nižší ako pred výpravou a zostáva nízky po dobu viac ako 6 mesiacov po návrate.<sup>49</sup> . Našťastie pre týchto mužov je tento účinok reverzibilný a ich počet spermií sa nakoniec vrátil do pôvodného stavu po 2 rokoch. Štúdia vyvodzuje záver, že hypoxia bola zodpovedná za zníženie počtu spermií týchto mužov.<sup>50</sup>

Ženy a samice nie sú tiež ušetrené problémom s plodnosťou a účinkami hypoxie na vaječníky. U ľudí a domácich druhov zvierat, ako sú ovce zavádzané do prostredia s nízkym obsahom kyslíka vo vysokých nadmorských výškach, sa zistilo, že plodnosť samíc je znížená.<sup>51</sup> Expozícia oviec vysokej nadmorskej výške ovplyvňuje vývoj a funkciu *corpus luteum*<sup>52</sup>, vitálnej štruktúry vaječníkov, ktorá udržuje hormóny potrebné pre tehotenstvo. Bez normálneho fungovania *corpus luteum* nemôže byť tehotenstvo úspešné.

V štúdií výskumných pracovníkov Yale School of Medicine o znižovaní plodnosti žien v dôsledku veku vedci uviedli, že u žien starších ako 40 rokov je potrebné hypoxia na poškodenie vajíčok v priebehu starnutia.<sup>53</sup>

"Viac žien odkladá tehotenstov, ale s vekom sa bunky, ktoré obklopujú a živia vajíčka začnú umierať; zistilo sa, že je to spôsobené nedostatkom kyslíka," povedal Dr. Pasquale Patrizio, riaditeľka Centra pre plodnosť Yale a profesorka v Oddelení pôrodnictva, gynekológie a reprodukčných vedných odborov.



## Hypoxia a erektilná dysfunkcia

Z medicínskeho hľadiska je erektilná dysfunkcia (ED) alebo "mužská impotencia" j definovaná ako pretrvávajúca neschopnosť dosiahnuť a udržať erekciu, ktorá je dostatočná na to, aby umožnila uspokojivú sexuálnu výkonnosť.<sup>54</sup> V každom prípade je erektilná dysfunkcia bežným problémom, ktorým čelia mnohí muži na celom svete. Keďže sa riziko erektilnej dysfunkcie zvyšuje paralelne s vekom, hlavný rizikový faktor predstavuje starnutie.

Výskyt ED v Ázii sa pohybuje od 9% do 73%.<sup>54</sup> Štatistiky odvodené z prieskumu založeného na populácii, ktorý sa uskutočnil v Singapure u mužov starších ako 30 rokov, preukázali mieru prevalencie 51,3%<sup>55</sup>, zatiaľ čo iná štúdia o starnutí populácie Singapuru preukázala alarmujúcu mieru 73%.<sup>56</sup> V Kórei bola miera prevalencie ED uvedená na 32,2%.<sup>57</sup> V Číne je uvádzaná prevalencia ED 38,3%.<sup>6</sup> Na Taiwane sa údaje pohybujú od 9% do 17,7%.<sup>58</sup> V prieskume, ktorý uskutočnili sami osoby, bola prevalencia ED u malajských mužov 26,8%<sup>8</sup>, ale prevalencia získaná z inej malajskej štúdie bola vysoká až 69%.<sup>59</sup> Celková prevalencia ED v Austrálii sa odhaduje na 40%.<sup>60</sup> V každom prípade je erektilná dysfunkcia častým problémom, ktorému čelia muži na celom svete. Starnutie predstavuje hlavný rizikový faktor erektilnej dysfunkcie (ED) a riziko erektilnej dysfunkcie sa zvyšuje súbežne s vekom.

Spánková apnoe, diabetes a ostatné zdravotné stavy spomínané v tejto príručke sú ďalšími významnými rizikovými faktormi. Tak ako aj stres, nezdravý životný štýl, fajčenie, alkohol či nedostatok pohybu sú tiež spojené s vyššou mierou erektilnej dysfunkcie.<sup>60</sup>

## Nízke hladiny kyslíka spôsobujú erektilnú dysfunkciu

Je vedecky dokázané, že kyslík je zapojený do mechanizmu erekcie penisu reguláciou syntézy oxidu dusnatého<sup>n</sup> v tkanive penisu spolu s chemikáliami produkovanými orgánom na zvýšenie prietoku krvi.<sup>61</sup> V skutočnosti nedávne klinické štúdie ukázali, že aj schopnosť tkanív penisu produkovať oxid dusnatý a aj zdravotný stav penisových svalov závisí od adekvátneho zásobovania kyslíkom.<sup>62</sup> Keď sú hladiny kyslíka v penise nízke, vytvárajú sa vazokonstričné látky, ktoré znižujú krvné cievy zásobujúce penis.<sup>63</sup>

Keď sú hladiny kyslíka vysoké, produkujú sa oxid dusnatý a prostaglandíny, čo zvyšuje prietok krvi do penisu.<sup>64</sup> Výskum ukázal, že hypoxia spôsobuje významné zníženie syntézy oxidu dusnatého, čo naznačuje, že nedostatok kyslíka obmedzuje produkciu oxidu dusnatého v penise, čo vedie k zlej schopnosti dosiahnuť erekciu penisu.<sup>65</sup>

Pre zdravú erektilnú funkciu hrá dôležitú úlohu optimálne dodávanie kyslíka. Hoci existujú faktory, ako je starnutie, srdcové choroby, chronické ochorenie pľúc a diabetes, ktoré spôsobujú mužskú impotenciu, hypoxia je známym faktorom, ktorý prispieva k vývoju a progresii erektilnej dysfunkcie

### Definície pojmov:

<sup>n</sup> Oxid dusnatý (NO) - Oxid dusnatý je chemikália, ktorú prirodzene produkujú naše bunky. Oxid dusnatý spôsobuje uvoľnenie krvných ciev a zvyšuje prietok krvi.

<sup>o</sup> Syntáza oxidu dusnatého - enzým produkovaný bunkami na uľahčenie syntézy oxidu dusnatého.



## HYPOXIA A BOLESTIVÉ MENŠTRUAČNÉ PORUCHY

Ženy, ktoré trpia ťažkými menštruačnými bolesťami, sa zhodujú na tom, ako hrozne sa cítia, keď sa blíži táto časť mesiaca. Okrem veľkých bolestí a môžu tieto stavy viesť k nadmernej strate krvi a anémii, teda aj k nedostatku železa. Menštruačné kŕče, tiež známe ako "dysmenorea" alebo bolesti v tomto období, sa môžu stať tesne pred a počas menštruačného obdobia. Pravidelný typ menštruačných kŕčov ovplyvňuje zdravé mladé ženy a je známy ako "primárna dysmenorea". Tieto kŕče sa vyskytujú, pretože kontrakcie maternice alebo svalov maternice uškrtili maternicové krvné cievy, čo nakrátko odreže prívod kyslíka do maternice.

Výsledný nedostatok kyslíka alebo hypoxie v svaloch maternice spôsobuje pocit bolestivých menštruačných kŕčov.<sup>6</sup> U žien s ťažkým obdobím alebo s veľmi bolestivými menštruačnými kŕčmi sú časte stavy maternice, ktoré zhoršujú bolesti, napr. endometriózy a maternicových fibroidov. Tieto sú známe ako "sekundárna dysmenorea".

### **Hypoxia a gynekologické poruchy**

Endometrióza je bežná gynekologická porucha charakterizovaná prítomnosťou lymfatických tkanív maternice (tkanivo endometria) na miestach mimo maternice.<sup>62</sup> Ženy s endometriózou trpia závažnými menštruačnými kŕčmi, panvovou bolesťou a neplodnosťou.<sup>63</sup> Bežnou teóriou o tom, ako začína endometrióza, je "retrográdna menštruácia", kde spätné prúdenie menštruačnej krvi cez vajcovodové trubice prenáša maternicové tkanivá mimo maternice do miest v bruchu.<sup>67</sup> Nedávne výskumné dôkazy poukazujú na to, že hypoxia je zodpovedná za podporu krokov potrebných na rozvoj endometriózy.



Hypoxia prepína genetické kódy na reguláciu úspešného ukladania, prežitia a udržiavania bunkovej výplne maternice aj mimo maternice. Zdá sa, že hypoxia ovplyvňuje produkciu signalizačných biomolekúl (napríklad leptínu, VEGF) v tele na stimuláciu rastu endometriálneho tkaniva a tvorby krvných ciev, aby sa zabezpečilo pokračovanie prežitia týchto endometriálnych depozít mimo maternice. Maternicové fibroidy, tiež známe ako maternicové myomy, postihujú mnoho žien a sú ďalšou častou príčinou ťažkej menštruácie a menštruačných bolesti. Uterus (maternica) je svalnatý orgán. Uterinné fibroid je svalový nádor vytvorený v stene maternice.<sup>66</sup> V porovnaní s normálnym svalom maternice je okysličovanie fibroidov výrazne horšie. Fibroidom sa dobre darí pri hypoxii. Niektoré výskumy dokonca naznačujú, že hypoxia spôsobuje zmenu normálnych maternicových svalov na fibroidy.<sup>67</sup>

#### Definície pojmov:

<sup>p</sup> Fallopiánske trubice - Dámske vajcovody sú dve trubice v tele, po ktorých vajcia prechádzajú z vaječníkov do maternice.



## hypoxia ako spúšťač akné

Akné je jednou z najčastejších kožných problémov, ktoré postihujú asi 90% všetkých ľudí v niektorom bode ich života.<sup>68</sup> Akné zvyčajne postihuje mladých ľudí v období dospievania, no môže zanechať trvalejšie následky na celý život.<sup>69</sup> Nedostatok informácií o príčinách akné často bráni správnej liečbe. O genetike, hormónoch a baktériách už dlho vieme, že ovplyvňujú tvorbu akné. Zatiaľ čo ešte stále nemôžeme zmeniť našu genetiku alebo hormonálny stav, určite sa môžeme urobiť niečo s baktériami.<sup>70</sup>

### Hypoxia a bakteriálny rast

Hlavnou baktériou, spôsobujúcou akné, je anaeróbna baktéria nazvaná *Propionibacterium acnes*. Táto baktéria sa bežne nachádza na koži mnohých ľudí. Jedná sa o anaeróbne baktérie, pretože veľmi dobre prežívajú v prostredí s nízkym obsahom kyslíka. V skutočnosti vedci z Leedskej univerzity a Nemocnice St James v Spojenom kráľovstve zistili, že tieto baktérie nenávidia kyslík a v prítomnosti vysokého obsahu kyslíka je rýchlosť rastu baktérii značne znížená.<sup>71</sup>

Nedávny výskum tohto kožného postihnutia odhalil mechanizmus, ktorým *P.acnes* spôsobuje akné. *P.acnes* obyčajne žije na koži bez toho, aby spôsobovalo problémy. Iba v určitých situáciách, napríklad pri upchatom póre obklopenom tukom, ktorý zamedzuje prístupu kyslíka, čo vyvolá proces tvorby akné. Štúdia, ktorú vedie Dr. Robert Gallo a jeho výskumníci z Kalifornskej univerzity v San Diegu v USA, zistili, že hypoxické prostredie (prostredie s nízkym obsahom kyslíka) vo vnútri zaneseného póru spôsobuje, že sa baktérie menia na "sebum" - mastnú látku produkovanú olejom zo žľazy v koži do masných kyselín, ktoré aktivujú zápal v blízkych kožných bunkách, čo spôsobuje tvorbu akné.<sup>72</sup> To znamená, že hypoxia je dôležitým

spúšťacím medzičlánkom medzi baktériami a pórom naplneným tukom v procese tvorby akné.<sup>73</sup> Hypoxia môže byť preto dôležitým faktorom, na ktorý je potrebné sa zamerať, pokiaľ ide o prevenciu akné.

## Tvorba akné a zjazvenie

Akné spôsobuje ťažké narušenie celistvosti pokožky a často vedie k trvalým následkom predovšetkým na tvári. Ak sa akné často vyskytuje so zápalom, po určitom čase sa vytvorí vyskytuje viacero kožných rán. Jedná sa najmä o prípady ak sa akné neodborne lieči uprostred prebiehajúceho zápalu. Vtedy sú rany ostávajúce po akné náchylnejšie k tvorbe jaziev.<sup>74</sup>

Koža sa zjavuje ako dôsledok poškodenia počas hojenia aktívneho akné.<sup>75</sup> Existujú dva základné typy jaziev po akné. Osemdesiat až deväťdesiat percent ľudí s akné jazvami má jazvy spojené so stratou kolagénu, čo vysvetľuje jamky a značky na tvári. Menej časté, malý počet nešťastných ľudí tiež trpí hrudkovitými jazvami, ktoré naopak zanechala zvýšená tvorba kolagénu na miestach akné. Hojenie rán je jedným z najzložitejších biologických procesov a výskum ukázal, že kyslík je rozhodujúcou zložkou pri správnom hojení rán a obnovení normálneho vzhľadu pokožky.<sup>76</sup>

Bolo preukázané, že všetky dôležité bunkové funkcie potrebné na hojenie pokožky prebiehajú tým rýchlejšie, čím má pleť viac kyslíka.<sup>77</sup> Kyslík tiež urýchľuje odstraňovanie bakteriálnej aktivity, ktorá umožňuje rozšírenie zápalu. Keď je zápal kontrolovaný, koža je schopná produkovať nové bunky a správne obnoviť kožnú tkanivu.<sup>78</sup> Hypoxia je faktor, ktorý zmedzuje hojeniu rán, a preto je dôležité, aby liečivé rany mali dobrý prívod kyslíka.

Súhrnne, nedostatok kyslíka (hypoxia) spôsobuje premnoženie baktérií spôsobujúcich akné (*P. acnes*) na pokožke. Hypoxia spúšťa vo vnútri upchatých pórov tvorbu baktérií, ktoré vylučujú tukové látky, ktoré spôsobujú zápal pórov a erupciu akné. Pokračujúci zápal narúša správne vyliečenie aktívnej akné kože, ktoré vedie k trvalému vzniku jaziev, pričom dôležitú úlohu hypoxia.

Váš odborník na pitný režim a hypoxiu.

Myslíte si, že tieto dve veci nejdú dokopy.

To nie je vôbec pravda!

**KAQUN**  
WATER AND MORE

[www.kaqun.sk](http://www.kaqun.sk)



## ZDROJ:

1. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition), 2003.
2. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004 Sep;287(3):R502-16.
3. Energy supply and muscle fatigue in humans. *Acta Physiol Scand.* 1998 Mar;162(3):261-6.
4. Boveris A Navarro A. Brain mitochondrial dysfunction in aging. *IUBMB Life* . 2008;60:308–314.
5. Navarro A Boveris A. The mitochondrial energy transduction system and the aging process. *Am J Physiol Cell Physiol* . 2007;292:C670–C686.
6. Physiology Considerations in the Geriatric Patient. *Anesthesiol Clin.* 2015 September ; 33(3):447–456.
7. Mechanisms of Disease: the hypoxic tubular hypothesis of diabetic nephropathy. *Nature Clinical Practice Nephrology* volume 4, pages 216–226 (2008).
8. Increased Adipocyte O<sub>2</sub> Consumption Triggers HIF-1 $\alpha$  Causing Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. *Cell.* 2014 June 5; 157(6): 1339–1352.
9. Reference value of transcutaneous oxygen measurement in diabetic patients compared with nondiabetic patients. *J Vasc Surg* 2008;48:382-8.
10. Hyperbaric oxygen therapy improves peripheral insulin sensitivity in humans. *Diabet Med.* 2012 Aug;29(8):986-9.
11. Obstructive Sleep Apnea and Incident Diabetes. A Historical Cohort Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 190 Number 2, July 15, 2014.
12. Sleep Apnea in Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectrum* 2016 Feb; 29(1): 14-19.
13. The role of hypoxia in cancer progression, angiogenesis, metastasis, and resistance to therapy. *Hypoxia* 2015;3 83–92.
14. Hypoxia-inducible factors: mediators of cancer progression and targets for cancer therapy. *Trends Pharmacol Sci.*2012;33(4):207–214.
15. Drivers of the Warburg phenotype. *Cancer J.* 2015 Mar-Apr;21(2):56-61.
16. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature.* 2011;473(7347):298–307.
17. Tumor hypoxia as a driving force in genetic instability. *Genome Integr.* 2013;4(1):5.
18. Complex networks orchestrate epithelial mesenchymal transitions. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2006;7(2):131–142.
19. The hypoxic microenvironment: A determinant of cancer stem cell evolution. *Inside the Cell*, 2016, 1, 96–105.
20. Stem cells for organ repair. Support or replace? *Organogenesis.* 2011 Apr-Jun; 7(2): 95.
- 21 Hypoxia induces the breast cancer stem cell phenotype by HIF-dependent and ALKBH5-mediated m6A-demethylation of NANOG mRNA. *PNAS* April 5, 2016. 113 (14) E2047-E2056.
22. Hypoxia in prostate cancer: A powerful shield against tumour destruction? *Cancer Treatment Reviews* (2008) 34, 313– 327.
23. Hall EJ: *Radiobiology for the Radiologist* (ed 3). Philadelphia, Lippincott, 1988.
24. Hypoxia imaging and radiotherapy: bridging the resolution gap. *British J Radiol* 2017; 90:2016.
25. Effects of hypoxia on human cancer cell line chemosensitivity. *BMC Cancer* 2013, 13:331.
26. NAFLD and hepatocellular Carcinoma: how big a problem is this really? *Curr. Hepatol. Rep.* 13 (2) (2014) 113–118.
27. High fat diet induces dysregulation of hepatic oxygen gradients and mitochondrial function in vivo, *Biochem J.* 417 (1) (2009) 183–193.
28. Non-alcoholic fatty liver disease, to struggle with the strangle: Oxygen availability in fatty livers. *Redox Biology* 13 (2017) 386–392.
29. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition), 2003.
30. Oxygen: modulator of metabolic zonation and disease of the liver, *Hepatology* 31 (2) (2000) 255–260.
31. Effects of hepatic zonal oxygen levels on hepatocyte stress responses, *J. Surg. Res.* 145 (1) (2008) 150–160.
32. Symptoms of obstructive sleep apnea in patients with nonalcoholic fatty liver disease, *Dig. Dis.Sci.* 50 (12) (2005) 2338–2343.
33. Obstructive sleep apnea is associated with fatty liver and abnormal liver enzymes: a metaanalysis, *Obes. Surg.* 23 (11) (2013) 1815–1825.
34. Obstructive sleep apnea and non-alcoholic Fatty liver disease: is the liver another target? *Front.nNeurol.* 3 (2012)149.
35. Hypoxia, hypoxia-inducible factors and fibrogenesis in chronic liver diseases. *Histol Histopathol.* 2014;29:33–44.
36. Cellular Pathways of Death and Survival in Acute Myocardial Infarction. *J ClinExpCardiolog* 2012, S:6.
37. Hypoxia, Ischemic Stroke, and Memory Decits:Prospects for Therapy. *IUBMB Life*, 48: 373–378, 1999.
38. Oxidative Phosphorylation. D.A. Bender. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition), 2003.
39. 2000-2018 The Cleveland Clinic Foundation, Centre for Continuing Education.
40. WHO statistics 2015.
41. Time to Treatment in Primary PercutaneousCoronary Intervention. *N Engl J Med* 2007;357:1631-8.

42. Wound Healing Essentials: Let There Be Oxygen. *Wound Repair Regen.* 2009; 17(1): 1–18.
43. Wounds: an overview of the role of oxygen. *Antioxid Redox Signaling.* 2007;9(8):1183-1192.
44. Oxygen in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology* Volume 163, Issue 2 August 2010. Pages 257-268.
45. Evidence-based management of common chronic lower extremity ulcers. *Dermatol Ther* 2013;26:187–196.
46. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther* (2017) 34:599–610.
47. Hyperbaric oxygen—its mechanism and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011;127(S1):131S–141S.
48. Hyperbaric Oxygen Therapy: Side Effects Defined and Quantified. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2017 Jun 1; 6(6): 210–224.
49. Ocular complications in hyperbaric oxygen therapy. In: Neuman TS, editor; , Thom SR, editor. , eds. *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2008:565–572.
50. Nuclear cataract and myopia during hyperbaric oxygen therapy. *B J Ophthalmol* 1984;68:113–117.
51. Influences of hyperbaric oxygen on blood pressure, heart rate and blood glucose levels in patients with diabetes mellitus and hypertension. *Arch Med Res* 2006;37:991–997.
52. Sleep Apnea as a Potential Threat to Reproduction. *SLEEP* 2014;37:1757-1765.
53. Male Fertility Is Reduced by Chronic Intermittent Hypoxia Mimicking Sleep Apnea in Mice. *SLEEP* 2014;37(11):1757-1765.
54. Hypobaric hypoxia causes deleterious effects on spermatogenesis in rats. *Reproduction* (2010) 139 1031–1038.
55. Evidence that chronic hypoxia causes reversible impairment on male fertility. *Asian J Androl* 2008; 10 (4): 602–606.
56. Changes in Male Reproductive Function after High Altitude Mountaineering. *High Altitude Medicine & Biology* Volume 4, Number 3, 2003; 349-353.
57. Fertility of Nepalese Sherpas at moderate altitudes: comparison with high-altitude data. *Annals of Human Biol* 1980;7:323–330.
58. Fertility in ewes at high altitude: comparison between animals with long- and short-time residence at high altitude and the effect of antioxidant vitamins. *Reprod Dom Anim* 2006, 41:372.
- 59 Transcriptome analysis of human cumulus cells reveals hypoxia as the main determinant of follicular senescence. *Molecular Human Reproduction*, 2016; 22(8):866-76.
60. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010; 57: 804–14.
61. Prevalence and correlates of erectile dysfunction (ED) and treatment seeking for ED in Asian men: the Asian Men’s Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study. *J Sex Med* 2007; 4: 1582–92.
62. Erectile dysfunction in Singapore: prevalence and its associated factors — a population-based study. *Singapore Med J* 2003; 44: 20–6.
63. Prevalence of erectile dysfunction in the ageing male population of Singapore: interim results of a nation-wide randomized survey. *BJU Int* 2002; 90 (Suppl 2): 38.
64. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in primary care: results of a Korean study. *Int J Impot Res* 2003; 15: 323–8.
65. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in three cities of China: a community-based study. *Asian J Androl* 2004; 6: 343–8.
66. Prevalence of erectile dysfunction and impacts on sexual activity and self-reported intercourse satisfaction in men older than 40 years in Taiwan. *Int J Impot Res* 2004; 16: 249–55.
68. Erectile dysfunction and comorbidities in aging men: an urban cross-sectional study in Malaysia. *J Sex Med* 2008; 5: 2925–34.
69. Depression, hormonal status and erectile dysfunction in the aging male: results from a community study in Malaysia. *J Men’s Health Gender* 2006; 3: 263–70.
70. Erectile dysfunction – when tablets don’t work. *Australian Family Physician*. Volume 39, No.5, May 2010 Pages 301-305.
71. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur Urol* 2000; 37:43–49.
72. Prevalence of sleep apnea in men with erectile dysfunction. *Urology* 1990; 36:232–234.
73. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54–61.
74. Is there a role of hypoxemia in penile fibrosis: a viewpoint presented to the Society for the Study of Impotence. *Int J Impot Res* 1998; 10: 113–120.
75. Physiology of erection. *J Sex Med* 2004; 1: 254–265.
76. A novel citrulline-forming enzyme implicated in the formation of nitric oxide by vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 158:348–352.
77. Citrulline production from L-arginine by macrophage nitric oxide synthase. The ureido oxygen derives from dioxygen. *J Biol Chem* 1990; 265: 13442–13445.
78. Sleep-related erections: clinical perspectives and neural mechanisms. *Sleep Med Rev* 2005; 9:311–329.