

ЛЕКЦІЯ №5

з курсу «Патологічна фізіологія» на тему

«ГІПОКСІЯ»

Викладач курсу: доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини
Григорова Наталя Володимирівна

ПЛАН

1. Види гіпоксичних станів.
2. Патогенез гіпоксії.
3. Компенсаторні реакції організму при гіпоксії.
4. Механізми адаптації до гіпоксії.
5. Патологічні зміни при гіпоксії.
6. Принципи лікування гіпоксичних станів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Атаман О. В. Патофізіологія : підручник : в 2-х т. 2-ге вид. Вінниця : Нова книга, 2018. Т. 1 : Загальна патологія. 584 с.
2. Атаман О. В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях : навчальний посібник. 5-те вид. Вінниця : Нова книга, 2017. 512 с.
3. Вибрані питання патологічної фізіології. Ч. 2. Типові патологічні процеси. Під ред. М. С. Регеда. Львів: Сполом, 2008. 277 с.
4. Гіпоксія / [М. С. Регеда, Л. А. Любінець, М. М. Бідюк та ін.]. Львів: Сполом, 2006. 54 с.
5. Кумар Віней, Аббас Абул К., Астер Джон К. Основи патології за Роббінсом. Т. 1. 10-е вид. Київ : Медицина, 2019. 420 с.
6. Основи патології за Роббінсом і Кумаром : підручник / Віней Кумар та ін. 11-е вид. Київ : Медицина, 2023. 856 с.
7. Патофізіологія : підручник / Ю. В. Биць, Г. М. Бутенко [та ін.]; за ред.: М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталя. 6-е вид., перероб. і допов. Київ : Медицина, 2017. 737 с.
8. Pathophysiology = Патофізіологія : підручник. За ред. М. В. Кришталя, В. А. Міхньова. Київ : Медицина, 2017. 656 с.
9. Pathophysiology = Патофізіологія : підручник / Сімеонова Н. К.; за ред. В. А. Міхньова. Київ : Медицина, 2017. 544 с.

1. Види гіпоксичних станів

Гіпоксія, або **кисневе голодування тканин**, – це типовий патологічний процес, що виникає внаслідок недостатнього постачання тканин киснем або порушення використання його тканинами.

Залежно від етіології прийнято розрізняти гіпоксію двох видів:

- 1) пов'язану зі зниженням парціального тиску кисню в повітрі, що вдихається;
- 2) зумовлену патологічним процесом в організмі.

Гіпоксія, пов'язана зі зниженням парціального тиску кисню в повітрі, що вдихається, називається **гіпоксичною**, або **екзогенною**. Розвивається вона при підніманні на висоту, де атмосфера розріджена й парціальний тиск кисню в повітрі, що вдихається, знижений.

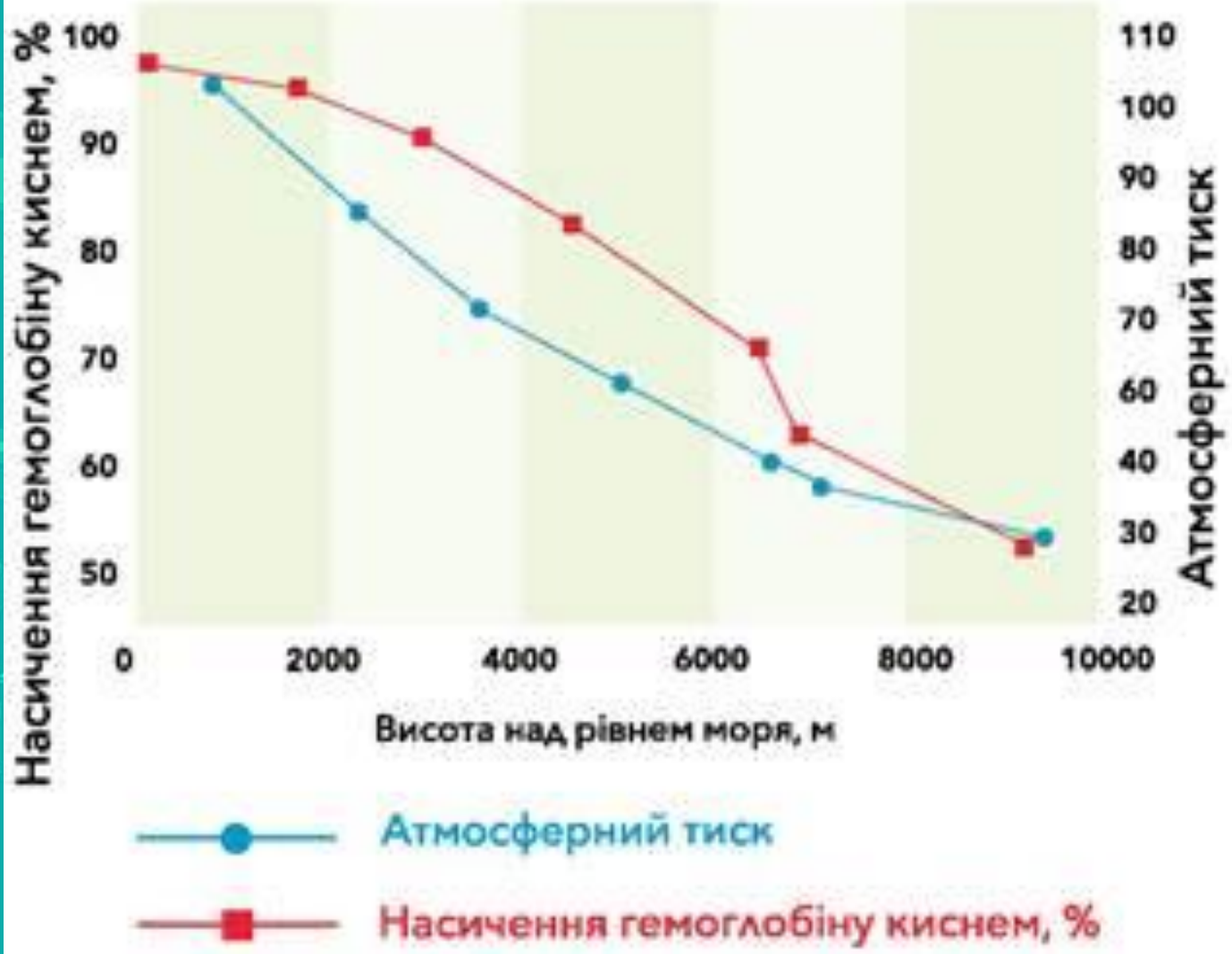
Найтиповішим прикладом гіпоксичної гіпоксії може бути **гірська хвороба**.

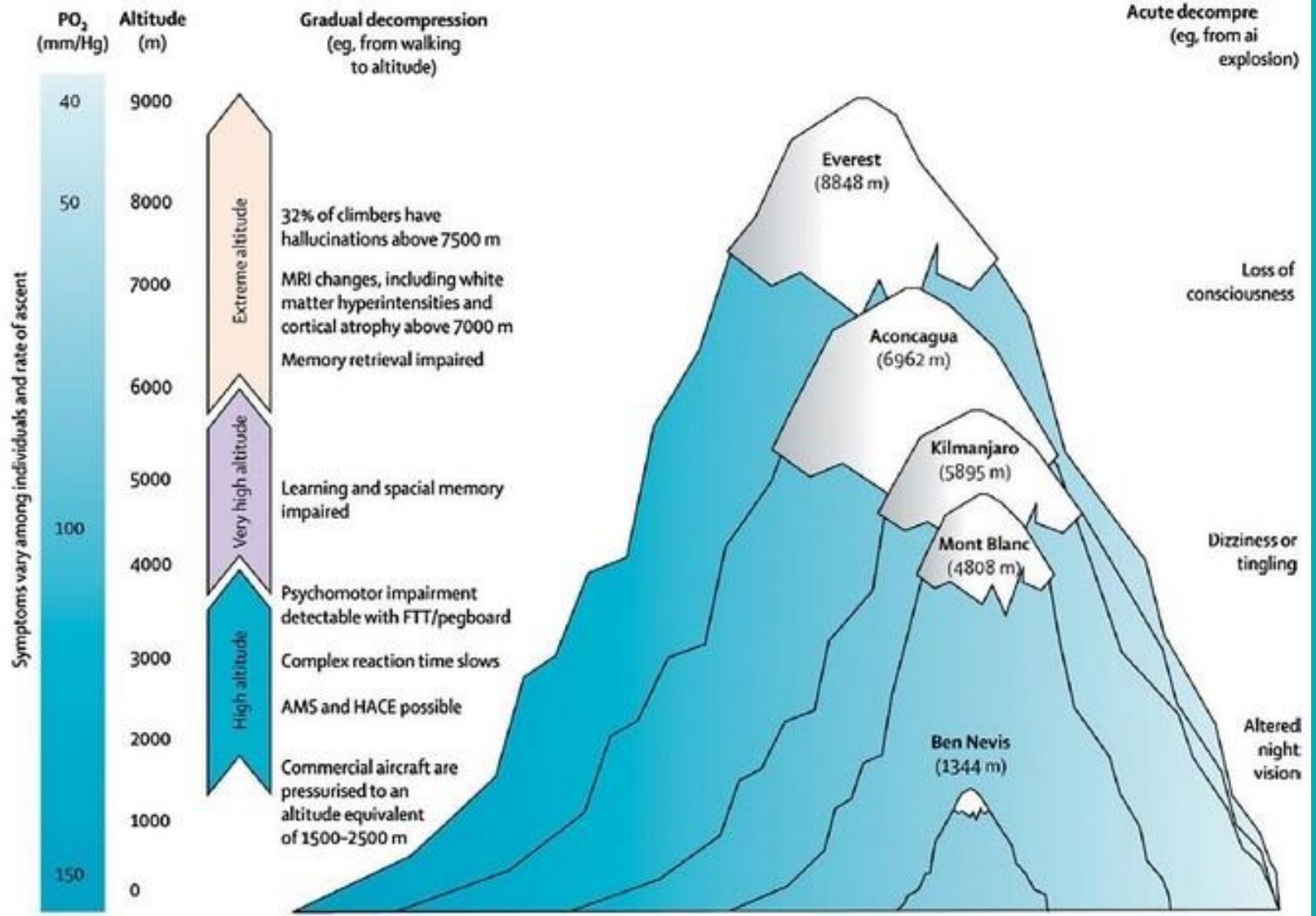
На висотах до 1400 м, які вважають низькогір'ям, ніяких відхилень в організмі ні в спокої, ні під час фізичного навантаження не відбувається. В умовах середньогір'я (1400 - 2500 м) більшість людей також не відчують відхилень у самопочутті навіть під час помірною навантаження. І лише на висоті понад 2000 м (високогір'я) у людей, що прибули сюди з рівнин, спостерігаються ознаки гострої гіпоксії, які зникають лише через декілька тижнів чи місяців адаптації.



При підйомі на висоту понад 4000-5000 м у неадаптованих людей розвивається **висотна**, або **гірська, хвороба**, яка виявляється спочатку підвищеною збудливістю, енергійністю, що швидко змінюється погіршенням самопочуття, головним болем, втратою здатності відчувати небезпеку, стомленням і зниженням розумової та фізичної працездатності, сонливістю, задишкою, підвищенням пульсу та артеріального тиску. Причина цих змін гостра гіпоксія. У випадках виражених симптомів хворого необхідно відразу спустити донизу або дати дихати сумішшю з нормальним вмістом кисню.





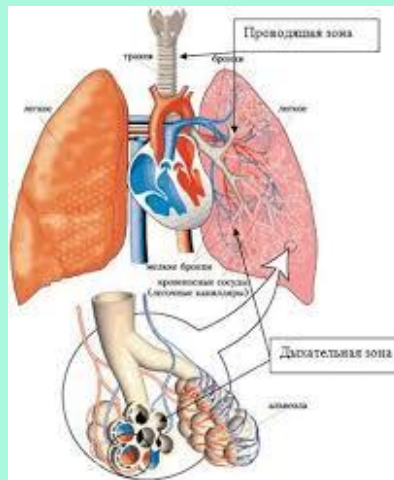


До можливих **ускладнень гірської хвороби** належать крововиливи (особливо часто – у сітківку ока) і тромбоз судин, обумовлені поліцитемією та зменшенням об'єму плазми крові, в також змінами судин при гіпоксії. Описані випадки виникнення тромбоемболій судин мозку та інфаркту легенів при сходженнях альпіністів на висоту 6000-8000 м без використання кисневих приладів.

Одним з частих ускладнень гірської хвороби може бути також правошлуночкова недостатність серця, викликана високою гіпертензією в судинах легенів. Це ускладнення розвивається найчастіше після тривалого перебування в умовах високогір'я і пов'язане з підвищенням опору легеневих судин на прекапілярному рівні за рахунок потовщення м'язового шару в дрібних легеневих артеріях і мускуляризації легеневих артеріол.

Гіпоксія при патологічних процесах в організмі, в свою чергу, поділяється на такі види: дихальну, кров'яну, циркуляторну, тканинну і змішану.

Дихальна, або респіраторна, гіпоксія виникає при захворюваннях легень внаслідок порушення функції зовнішнього дихання (зокрема вентиляції, кровопостачання легень, дифузії в них кисню, внаслідок чого зменшується оксигенація артеріальної крові), порушеннях функції дихального центра при деяких інтоксикаціях, інфекційних процесах.



Кров'яна, або **гемічна**, **гіпоксія** розвивається внаслідок гострої і хронічної крововтрати, анемії, отруєння окисом вуглецю і нітритами.

Гіпоксія цього типу поділяється на **анемічну** та **зумовлену інактивацією гемоглобіну**.

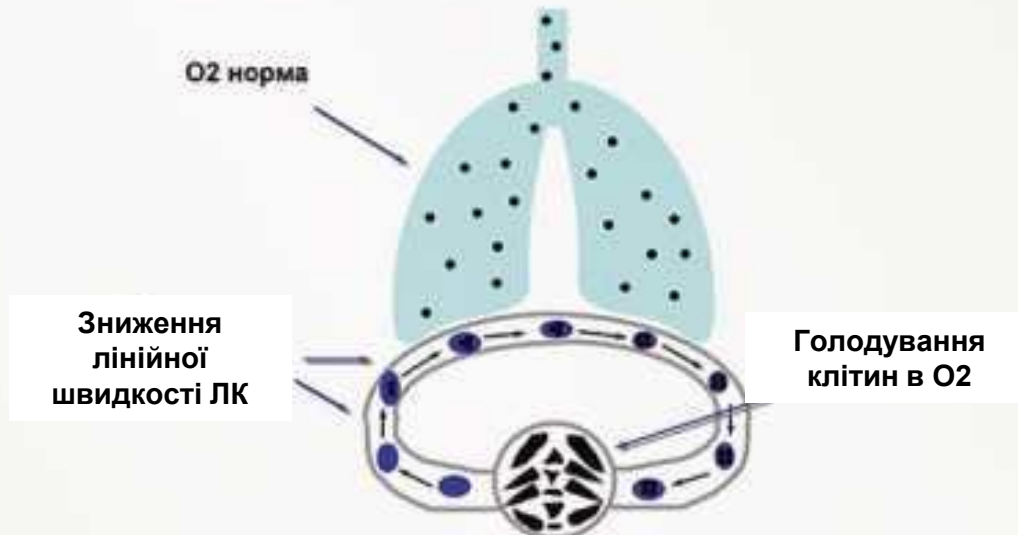
У патологічних умовах можливе утворення сполук гемоглобіну, які не можуть виконувати дихальну функцію. Прикладом є карбоксигемоглобін – сполука гемоглобіну з окисом вуглецю (чадним газом).



Спорідненість гемоглобіну з окисом вуглецю в 300 разів більша, ніж з киснем, що обумовлює високу токсичність чадного газу: отруєння настає при дуже малих концентраціях його в повітрі. При цьому інактивується не тільки гемоглобін, а й залізовмісні дихальні ферменти. При отруєнні нітритами, аніліном утворюється метгемоглобін, у якому тривалентне залізо не приєднує кисню.

Циркуляторна гіпоксія виникає при захворюваннях серця і кровоносних судин. Вона зумовлена в основному зменшенням хвилинного об'єму серця і сповільненням кровотоку. У разі гострої недостатності кровообігу (шок, колапс) причиною недостатнього надходження кисню до тканин є зменшення маси циркулюючої крові.

Циркуляторна гіпоксія

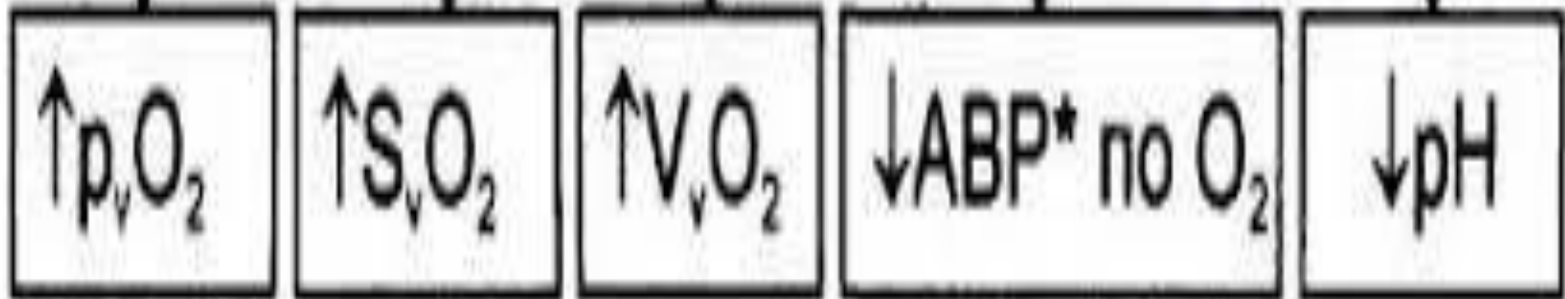


Тканинна гіпоксія виникає при інтоксикації деякими отрутами, авітамінозах і деяких видах гормональної недостатності. Вона пов'язана з порушенням утилізації кисню. При цьому змінюється біологічне окислення на фоні достатнього постачання тканин киснем. Причинами тканинної гіпоксії є зниження кількості або активності дихальних ферментів, відокремлення окислення від фосфорилування.

Прикладом тканинної гіпоксії є інтоксикація ціанідами і моноіодацетатом. При цьому відбувається інактивація дихальних ферментів, зокрема цитохромоксидази – кінцевого ферменту дихального ланцюга. Алкоголь та деякі наркотики (ефір, уретан) у великих дозах пригнічують дегідрогенази.

Змішана гіпоксія характеризується поєднанням кількох видів недостатності кисню. Наприклад, при травматичному шоці водночас із зменшенням маси циркулюючої крові (**циркуляторна гіпоксія**) дихання стає частим і неглибоким (**дихальна гіпоксія**), внаслідок чого порушується газообмін в альвеолах. Якщо при шоці разом із травмою є крововтрата, виникає гемічна гіпоксія.

Гіпоксія тканинного типу



Гіпоксія навантаження розвивається на фоні достатнього або навіть підвищеного постачання тканин киснем. Проте посилена діяльність органа і значно більша потреба в кисні можуть призвести до неадекватного кисневого постачання і порушення метаболізму, характерних для справжньої кисневої недостатності. Прикладом можуть бути надмірні спортивні навантаження, інтенсивна фізична робота.

Гостра гіпоксія розвивається дуже швидко і може бути спричинена вдиханням таких фізіологічно інертних газів, як азот, метан, гелій.

Дослідні тварини, вдихаючи ці гази, гинуть через 45-90 с, якщо подача кисню не поновлюється.

Хронічна гіпоксія виникає при захворюваннях крові, недостатності серця і дихання, після тривалого перебування високо в горах, неодноразового перебування в умовах недостатнього постачання організму киснем.

2. Патогенез гіпоксії

При гіпоксії настають зміни в організмі на різних рівнях: молекулярному, клітинному, тканинному, на рівні органів, систем і організму в цілому.

Основною ланкою патогенезу будь-якої форми гіпоксії є порушення на молекулярному рівні, пов'язані з процесом утворення енергії. Цей процес є складним нерозривним ланцюгом біохімічних змін, що відбуваються в мітохондріях клітини з утворенням макроергічних сполук. Біосинтез макроергічних сполук може відбуватись як з участю кисню, так і без нього, причому обидва ці шляхи взаємопов'язані.

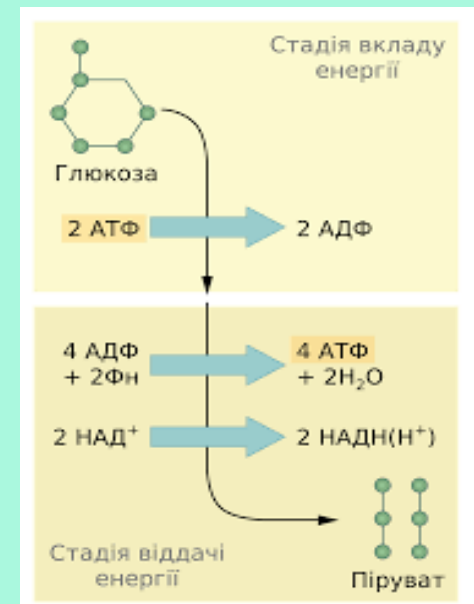
При гіпоксії у результаті нестачі кисню в клітинах порушується процес взаємного окислення-відновлення переносників електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій.

Зниження інтенсивності руху електронів у дихальному ланцюгу визначається і зміною активності ферментів: цитохромоксидази, сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази та ін.

Усе це, в свою чергу, призводить до закономірних змін у гліколітичному ланцюгу Ембдена-Мейєргофа-Парнаса, результатом чого є підвищення активності а-глюканфосфорилази, гексокінази, глюкозо-6-фосфатази, лактатдегідрогенази та ін.

Внаслідок активації ферментів гліколізу значно зростає швидкість розщеплення вуглеводів, що призводить до збільшення концентрації молочної і піровиноградної кислот у тканинах.

Порушення білкового, жирового й вуглеводного обміну полягає у нагромадженні в клітинах проміжних продуктів обміну, які зумовлюють розвиток метаболічного ацидозу.





3. Компенсаторні реакції організму при гіпоксії

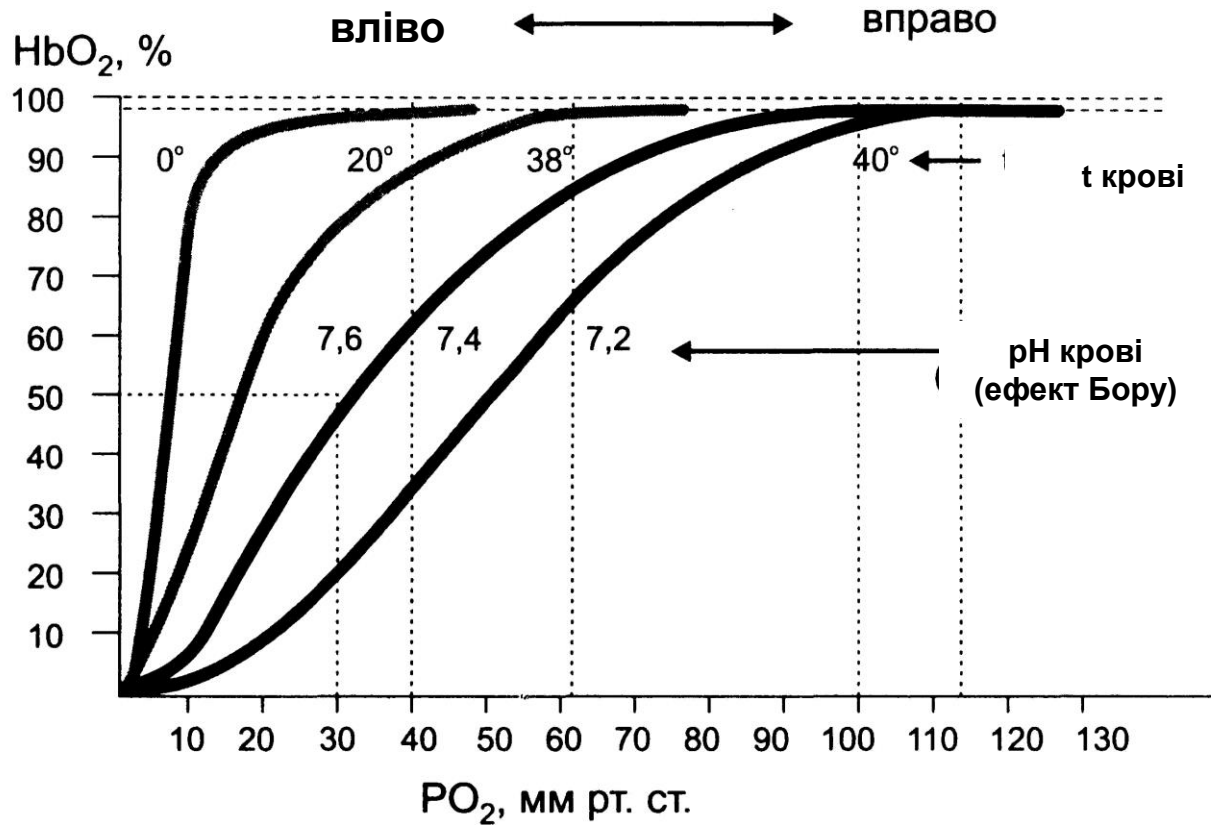
Збільшення вентиляції легень настає внаслідок рефлекторного збудження дихального центра імпульсами з хеморецепторів судинного русла, головним чином синокаротидної й аортальної зон, які звичайно реагують на зміну хімічного складу крові, а передусім на накопичення вуглекислоти й іонів водню.

При гіпоксії також спостерігається **посилення діяльності органів кровообігу** (гіперфункція серця, збільшення швидкості кровотоку, розкриття нефункціонуючих капілярів), спрямоване на збільшення постачання тканин киснем. Не менш важливою характеристикою кровообігу в умовах гіпоксії є перерозподіл крові з переважним кровопостачанням життєво важливих органів і підтриманням оптимального кровотоку в легенях, серці, головному мозку за рахунок зменшення кровопостачання шкіри, селезінки, м'язів, кишок, які виконують за таких умов функцію депо крові.

Підвищення вмісту в крові еритроцитів і гемоглобіну сприяє збільшенню кисневої ємності крові. Викидання крові з депо може забезпечити екстрене, але нетривале пристосування до гіпоксії. У разі тривалої гіпоксії посилюється еритропоез у кістковому мозку, що підтверджується появою ретикулоцитів у крові, збільшенням кількості мітозів у нормобластах і гіперплазією кісткового мозку. Стимуляторами еритропоезу при гіпоксії є еритропоетини нирок. Вони стимулюють проліферацію клітин еритробластичного ряду кісткового мозку.

Зміни кривої дисоціації оксигемоглобіну. При гіпоксії підвищується властивість молекули гемоглобіну приєднувати кисень у легенях і віддавати його тканинам. Зрушення кривої дисоціації у ділянці верхньої інфлексії вліво свідчить про підвищення властивості гемоглобіну вбирати кисень при більш низькому парціальному тиску його у повітрі, що вдихається. Зрушення вправо у ділянці нижньої інфлексії свідчить про зниження спорідненості між гемоглобіном і киснем при низьких величинах парціального тиску кисню, тобто в тканинах. При цьому тканини можуть одержувати з крові більше кисню.

Зсуви кривої дисоціації



Зсув вліво – легше насичення киснем:

Зсув вправо – легше віддавати кисень:

$<t; <P_{CO_2}; <2,3\text{-ДФГ}; >pH$

$> P_{CO_2}; >2,3\text{-ДФГ}; <pH,$

4. Механізми адаптації до гіпоксії

Адаптаційні зміни в системах транспорту кисню полягають у **гіпертрофії і гіперплазії**. Збільшується маса дихальних м'язів, легеневих альвеол, міокарда, нейронів дихального центра, посилюється кровопостачання цих органів і тканин внаслідок збільшення кількості функціонуючих капілярних судин та їх гіпертрофії (збільшення діаметра і довжини). Гіперплазію кісткового мозку також можна розглядати як пластичне забезпечення гіперфункції системи крові.

Адаптаційні зміни в системі утилізації кисню охоплюють:

- посилення властивості тканинних ферментів утилізувати кисень, підтримувати досить високий рівень окислювальних процесів і здійснювати всупереч гіпоксемії нормальний синтез АТФ;
- ефективніше використання енергії окислювальних процесів (зокрема підвищення інтенсивності окислювального фосфорилування в тканині головного мозку внаслідок більшого поєднання цього процесу з окисненням);
- посилення процесів безкисневого вивільнення енергії за допомогою гліколізу (він активізується за рахунок продуктів розпаду АТФ і ослаблення її як інгібітора основних ферментів гліколізу).

5. Патологічні зміни при гіпоксії

У разі недостатності пристосувальних механізмів до стану гіпоксії в організмі виникають патологічні зміни. Нестача кисню призводить до **енергетичного голодування тканин**, що лежить в основі усіх порушень при гіпоксії.

Нестача кисню викликає **порушення обміну речовин і накопичення продуктів неповного окислення**, значна частина яких токсична. У печінці і м'язах, наприклад, зменшується кількість глікогену, внаслідок чого глюкоза, що утворюється, окислюється до кінця. При цьому нагромаджується молочна кислота, яка може змінювати кислотно-основну рівновагу в бік ацидозу; утворюються також проміжні продукти білкового обміну, збільшується вміст аміаку і зменшується вміст глутаміну, порушується обмін фосфопротеїдів і фосфоліпідів, встановлюється негативний азотистий баланс. Зміни електролітного обміну полягають у порушенні активного транспорту іонів через біологічні мембрани, зниженні кількості внутрішньоклітинного калію. Порушується синтез медіаторів нервової системи.

Надалі в результаті названих біохімічних змін виникають вторинні порушення обміну речовин. Так, зрушення рН у бік ацидозу та інші порушення обміну призводять до ушкодження мембрани лізосом, з яких виходять активні протеолітичні ферменти. Їх руйнівна дія на клітину, зокрема на її мітохондрії, посилюється на фоні дефіциту макроергів, який робить клітинні структури ще більш уразливими. Ультраструктурні порушення при гіпоксії полягають у набряканні і деградації мітохондрій, набряканні, гіперхроматозі та розпаді ядра.

Чутливість різних органів і тканин до нестачі кисню неоднакова. У найбільш несприятливих умовах перебуває нервова система, тому першими ознаками кисневого голодування є порушення функції нервової системи. Ще до появи симптомів значного кисневого голодування настає ейфорія. Цей стан характеризується емоційним і руховим збудженням, відчуттям самовдоволення і власної сили, а іноді, навпаки, втратою інтересу до навколишнього середовища, неадекватністю поведінки. Причиною цих явищ є порушення процесів гальмування.

У разі тривалої гіпоксії спостерігаються більш значні обмінні і функціональні порушення в центральній нервовій системі.

Порушується рефлекторна діяльність, регуляція дихання та кровообігу. Симптомами тяжкого перебігу кисневого голодування є **непритомність** і **судоми**.

Друге місце щодо чутливості до кисневого голодування після нервової системи займає м'яз серця. Провідна система серця стійкіша, ніж скоротливі елементи. Порушення збудливості, провідності і скоротності міокарда клінічно проявляються **тахікардією** й **аритмією**.

Внаслідок розладу діяльності вазомоторного центра розвивається недостатність серця, знижується тонус судин, що призводить до **гіпотензії** і **загального порушення кровообігу**.

Порушення зовнішнього дихання полягає в розладі вентиляції легень. У результаті зміни ритму дихання воно набирає характеру періодичного (дихання Чейн-Стокса).

У травній системі спостерігається **пригнічення моторики, зниження секреції травних соків шлунка, кишок і підшлункової залози**.

Початкова поліурія змінюється **порушенням фільтраційної функції нирок.**

У тяжких випадках гіпоксії внаслідок зниження обміну речовин і порушення терморегуляції **знижується температура тіла.**

Механізми ушкодження і захисних реакцій організму при гіпоксії тісно переплітаються, але саме ушкодження стає початковою ланкою компенсаторного пристосування. Так, зниження P_{O_2} в крові спричиняє подразнення хеморецепторів і мобілізацію зовнішнього дихання та кровообігу. Гіпоксичне ушкодження клітини, дефіцит АТФ зумовлюють зміни, які викликають у кінцевому підсумку активацію біогенезу мітохондрій та інших структур клітини, а також розвиток стійкої адаптації до гіпоксії.

Переносність гіпоксії залежить від багатьох факторів: віку, температури навколишнього середовища, рівня розвитку центральної нервової системи тощо.

Переносність гіпоксії можна штучно підвищити або зниженням реактивності організму та його потреб у кисні (наркоз, гіпотермія), або за допомогою тренування, зміцнення і повнішого розвитку пристосувальних реакцій в умовах барокамери або високогір'я. Для цього можна використати метод ступінчастої акліматизації до високогірного клімату, розроблений М. М. Сиротиніним.

Підготовка організму до стану гіпоксії методом тренування підвищує стійкість організму не тільки проти цієї дії, а й проти інших несприятливих факторів, зокрема фізичного перевантаження, зміни температури зовнішнього середовища, інфекцій, інтоксикацій, впливу прискорення, іонізуючого випромінювання. Таким чином, тренування до гіпоксії підвищує загальну неспецифічну резистентність організму.

6. Принципи лікування гіпоксичних станів

Лікування при гіпоксії передбачає здійснення комплексу заходів, які залежать від форми, стадії і ступеня гіпоксії, а також особливостей реакції організму у відповідь на гіпоксію.

Передусім треба ліквідувати основну причину кисневого голодування. У тих випадках, коли утилізація кисню тканинами не порушена, основним заходом є введення кисню.

При отруєнні чадним газом і барбітуратами, природжених пороках серця, під час операції на сухому серці, тобто в умовах тимчасової зупинки кровообігу і дихання, застосовують кисневу терапію в умовах підвищеного тиску (**гіпербарична оксигенація**). Це створює запаси кисню, фізично розчиненого в крові і тканинах.

При помірній гіпоксії певне значення має стимуляція нервової системи для посилення захисних реакцій органів дихання і кровообігу.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!