

ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ
КУЛЬТУРИ
ІМЕНІ ІВАНА БОБЕРСЬКОГО

Кафедра фізкультурно-спортивної реабілітації, спортивної
медицини

Гузій О.В.

ЛЕКЦІЯ 7

ГАРЯЧКА. ГІПОКСІЯ

з навчальної дисципліни
«Патологічна фізіологія»

**для студентів спеціальності 017 Фізкультурно-спортивна
реабілітація (спеціалізація «Фізкультурно-спортивна реабілітація»)**

ГАРЯЧКА. ГІПОКСІЯ.

1. Поняття про гарячку, етіологія гарячки.
2. Патогенез гарячки і стадії розвитку гарячки.
3. Класифікація гіпоксії.
4. Компенсаторно-приспосувальні реакції при гіпоксії .

1. Поняття про гарячку, етіологія гарячки.

Гарячка є типовим патологічним процесом, який виявляється підвищенням температури тіла у відповідь на дію пірогенних факторів. В еволюції гарячка виникла як реакція організму на інфекцію, і тому поряд з жаром тут спостерігаються й інші ознаки, характерні для інфекційного процесу.

У нормі терморегуляція відбувається рефлекторно. На периферії (шкіра, внутрішні органи) є холодові й теплові рецептори, які сприймають температурні коливання зовнішнього і внутрішнього середовища і з яких надходить інформація в центр терморегуляції, розміщений в гіпоталамусі. Нейрони чутливі до тепла і холоду. Інтеграція температурних сигналів і температури самого гіпоталамуса формує ефекторні імпульси, які визначають рівень обміну речовин, інтенсивність периферичного кровообігу, дрижання, задишку. Гарячка починається з того, що змінюється цей рефлекторний механізм і температура встановлюється на другому, вищому рівні.

Розрізняють інфекційні й неінфекційні причини гарячки. В процесі еволюційного розвитку гарячкова реакція складалася насамперед як відповідь на проникнення в організм мікроорганізмів та їх токсинів.

Водночас відомо, що вона може виникнути і при потраплянні в організм речовин, які не мають відношення до інфекції, наприклад при переливанні крові, введенні білків і ліпідів з метою парентерального харчування.

Пірогенні речовини. Пірогенними (жаронесучими) речовинами називаються речовини, які, потрапляють в організм зовні або утворюючись

вєерєдїні нього, спрїчиняють гарячку. За походженням пірогенні речовини подїляють на екзогенні (бактерїальні, небактерїальні) й ендогенні (лейкоцитарні), а за механїзмом дїї на первинні та вторинні. Первинні пірогени, проникаючи в органїзм, ще не спрїчинюють гарячку, а лише ініціюють цей процес, пробуджуючи власні клїтини до утворення бїлкових речовин (вторинні пірогени), якї, в свою чергу, дїють на механїзми терморегуляції і призводять до гарячки. Отже, первинні пірогени це фактори - етіологічні, а вторинні - патогенегїчні. Первинні пірогени проникають в органїзм разом з інфекційними агентами і є не чим іншим, як бактерїальними токсинами. Найкраще відносно цього вивчено ендотоксини грамнегативних бактерїй. Встановлено, що вони є ліпополїсахарїдами - складними біополїмерами, в яких розрїзняють три частини: двї полїсахарїдні й одну ліпїдну. Здатність спрїчинювати інтоксикацію й гарячку має останя (ліпоїд А). Вивчення пірогенних властивостей ендотоксину показало, що вже в кількості 0,0001 мкг на 1 кг маси тіла вїв може зумовити гарячку у кроля. Людина, а з тварин собака й кїнь приблизно однаково чутливі до пірогенної дїї ендотоксину.

Інтерес до ендотоксину зрїс, коли було помічено, що під його впливом у тварин і людини поліпшується перебіг багатьох захворювань, у тому числі пухлин, сифїлісу мозку та ін. У зв'язку з цим пірогени стали застосовувати в клініці. Трудність, однак, полягала в тому, що такі пірогени разом з гарячкою - давали і явища інтоксикації у вигляді геморагічного шоку, тромбозу, уражень шкіри за типом феномена Швартцмана, тощо. Тому відпрацьовувалась така технологія добування пірогену, щоб зберегти його лікувальну дію і водночас усунути токсичну. Врешті - рєшт це вдалося зробити, однак тільки частково.

Вихідним матеріалом для добування пірогенів з лікувальними властивостями стали грамнегативні бактерїї. Для того щоб спрїчинити гарячку у людини, потрібно ввести близько 1 мкг пірогеналу на 1 кг маси тіла. Підвищення температури виникає через 40-90 хв після парентерального введення і триває 6-9 год.

Останнім часом пірогени добуто синтетичним способом. При цьому було встановлено, що біологічна активність речовини визначається ліпідною частиною макромолекули (ліпоїдом А). Первинні пірогени можуть утворюватися в самому організмі, незалежно від бактерій (гарячка при переломі кісток, інфаркті міокарда, при переливанні крові). Ці речовини утворюються внаслідок ушкодження або руйнування власних тканин і впливають на організм подібно до первинних екзогенних, тобто бактеріальних, пірогенів.

2. Патогенез гарячки і стадії розвитку гарячки.

Патогенез гарячки починається з того, що під впливом первинних пірогенів утворюються вторинні. Цей процес відбувається насамперед у макрофагах (фіксованих і вільних), а також у нейтрофільних гранулоцитах. Синтез вторинних пірогенів було показано у дослідах *in vitro*. Якщо до культивованих лейкоцитів додати первинний піроген, то незабаром у культуральній рідині з'являється речовина, введення якої в організм підвищує температуру тіла. При введенні цієї речовини безпосередньо в гіпоталамус, де розміщений центр терморегуляції, гарячка виникає вже від дуже незначних доз.

Синтез вторинних пірогенів закодований в геномі лейкоцитів. Якщо утворення білків блокувати актиноміцином D або пураміцином, то синтез пірогену не відбувається. Біосинтез пірогенів відбувається після того, як первинні (бактеріальні) пірогени подіють на лейкоцити і тим самим активують метаболічні процеси в них. Ця дія виявляється через рецептори на мембранах клітин або при проникненні токсину всередину макрофагів шляхом фагоцитозу або піноцитозу. Цей процес, очевидно, не є суворо специфічним, оскільки синтез вторинних пірогенів може бути індукований також іншими речовинами, в тому числі гормонами. Так, відомо, що в жінок з нормальним менструальним циклом у період від овуляції до перших днів менструації температура тіла підвищується на 0,4-0,90 С. Відносно неінфекційних пірогенів, тобто речовин, які проникають в організм із стерильним матеріалом або утворюються в організмі поза інфекційним процесом (алергія), то тут слід припустити таку

саму можливість, тобто активацію макрофагів у напрямі синтезу пірогену.

Останнім часом було доведено, що властивості підвищувати температуру тіла має інтерлейкін I (Іл I), характерними для якого є не тільки пірогенний, а й інші ефекти.

Інтерлікін I - це гормоноподібний білок з молекулярною масою 14000. Він виділяється макрофагами і при їх активації і специфічно впливає на деякі системи, в тому числі на нервову. До клітин мішеней Іл I, крім нервових, належать також лімфоцити, гепатоцити, фібробласти, синовіцити, міоцити.

Гарячка – патологічний процес, в який втягнута не лише система терморегуляції, а й інші системи, насамперед імунна. Це й зрозуміло, якщо врахувати, що гарячка в еволюції виникла як відповідь на інфекцію. Звертає на себе увагу також зв'язок між гарячкою і запаленням. Можна сказати, що гарячка, імунітет (алергія) і запалення - це своєрідна тріада, яка визначає відповідь на інфекційний вплив. Зв'язок між цими трьома реакціями такий тісний, що вони не існують одна без одної, а виникнувши, одна підтримує іншу.

До дії інтерлейкіну I чутливі системи, які відповідають за імунітет і запалення. Він діє на лімфоцити T і B стимулюючи їх поділ і синтез антитіл, а також лімфокінів. Під впливом Іл I гепатоцити синтезують і секретують у кров різні білки, в тому числі церулоплазмін, С-реактивний протеїн, фібриноген, тощо; фібробласти відповідають проліферацією, синтезом колагену, простагландинів; ендотеліоцити більше виробляють факторів коагуляції, простагландинів. Ємішені, які на Іл I відповідають інакше: у м'язах спостерігається протеоліз, у хондроцитах збільшується продукція колагенази, тобто відбувається руйнування хряща. У тканинах головного мозку і в спинномозковій рідині наростає кількість бета-ендорфінів. З цим пов'язують сонливість; маячні симптоми, які бувають під час гарячки. Біль у м'язах і суглобах також поснують дією які клітини виділяють інтерлейкін Іл I.

Головним центром терморегуляції є гіпоталамічна ділянка, хоч інші відділи

центральної нервової системи, починаючи із сегментарних центрів спинного мозку і закінчуючи корою великого мозку також беруть участь у терморегуляції. Встановлено, що термочутливі нейрони (холодові й теплові) розміщені переважно в передочному полі переднього гіпоталамуса, куди надходить інформація від периферичних (поверхневих і глибоких) терморекцепторів. Ця зона безпосередньо чутлива до температурних коливань. Доказом цього були результати досліджень з термодами – тонкими трубочками, які вводять у певний центр мозку і пропускають через них теплу або холодну воду. При пропусканні теплої води спостерігається перебудова терморегуляції, спрямована на виведення тепла: ректальна температура знижується.

При охолодженні мозкового центру холодною водою температура тіла, навпаки, підвищується.

Роль заднього гіпоталамуса в тому, що тут відбувається інтеграція температурної інформації і формування ефекторних стимулів, які керують фізичною і хімічною терморегуляцією. Руйнування його або всього гіпоталамуса робить тварин пойкилотермними. При руйнуванні переднього гіпоталамуса через деякий час знову виникає гарячка.

Операції на центральній нервовій системі показали значення й інших відділів. Після перерізування мозку вище гіпоталамуса тварина зберігає здатність до гарячки. Перерізування, за якого гіпоталамус відокремлюється від стовбура мозку, позбавляє тварину цієї здатності. Нарешті, при перерізуванні спинного мозку в грудній частині здатність до гарячки відновлюється після виходу тварини із стану спінального шоку.

Роль центру терморегуляції в тому, щоб зберігати температурний гомеостаз, врівноважуючи процеси теплопродукції і тепловіддачі. Можливо завдяки тому, що центр терморегуляції працює як кібернетичний пристрій в точно заданому режимі і коливання температури (добові) допускаються лише у вузьких межах від установочної точки. Отже, організм теплокровних уявляється як біологічний термостат, температура якого залежить від того, на яку точку

поставлений терморегулятор, тобто відповідний центр мозку. Ця установочна точка може бути змінена у двох випадках: при надзвичайному впливі (перегрівання, гіпотермія, замерзання, гіпоксії), коли цей механізм повністю або частково виводиться з ладу, або при дії пірогенів, коли установочний механізм не руйнується, а змінюється так, що установочна точка переміщується на більш високий рівень.

Результати тонких електрофізіологічних досліджень дають змогу уявити цей механізм так. У гіпоталамічному центрі терморегуляції є нейрони трьох типів: чутливі до тепла, чутливі до холоду і „глухі“ до коливань температури.

Припускають, що головну роль відіграють останні. Вони генерують сигнали стандартного характеру, які є сигналом порівняння для термочутливих нейронів. При будь-якій зміні температури тіла вона повертається до нормального рівня завдяки "глухим" нейронам.

Є й інші пояснення формування установочного механізму температури, згідно з яким установочна точка визначається функцією теплочутливих і холодоочутливих нейронів. Встановлено, що вони є двох видів - з лінійною і нелінійною функцією. Термочутливі нейрони з лінійною функцією – це нейрони, в яких кількість деполяризацій прямо пропорційна зміні температури тіла. Термочутливі нейрони з нелінійною функцією на зміну температури тіла відповідають непропорційно, наприклад, зменшенням приросту кількості деполяризацій при підвищенні температури тіла.

Установочна точка температурного гомеостазу формується нейронами з нелінійною функцією і саме на них впливає справжній піроген лейкоцитів.

Термочутливі нейрони з нелінійною функцією встановлюють нову, більш високу, установочну точку температурного гомеостазу. Нормальна температура сприймається як знижена. Тоді перекриваються шляхи віддачі тепла, температура тіла підвищується і на цьому рівні залишається протягом деякого часу (на період гарячки).

Крім пірогенів, у формуванні гарячкової реакції певну роль відіграють

також інші речовини, насамперед гормони. В осіб з пониженою функцією щитовидної залози або гіпофізу супутні інфекційні захворювання супроводжуються менш вираженою гарячкою. При цьому слід враховувати, що тироксин виявляє роз'єднувальний вплив на окиснення й окисне фосфорування у тканинах.

Глікокортикоїди (гідрокортизон) гальмують розвиток гарячкової реакції, очевидно, внаслідок того, що вони пригнічують метаболічні процеси в лейкоцитах, у тому числі утворення в них пірогенів.

У гарячковому процесі розрізняють три стадії:

1. підвищення температури;
2. стояння температури на підвищеному рівні;
3. зниження температури до вихідного рівня.

Стадія підвищення температури. Підвищення температури в цій стадії відображує перебудову терморегуляції: зміну теплопродукції і тепловіддачі. При цьому теплопродукція перевищує тепловіддачу. Головне значення має обмеження тепловіддачі, що не тільки ефективніше в розумінні швидкості розігрівання тіла, а й економніше для організму, оскільки не потребує додаткових енергозатрат.

Тепловіддача зменшується внаслідок звуження периферичних судин і зменшення припливу крові до тканини, Одночасно гальмується потовиділення і знижується випаровування; у тварин спостерігається скорочення м'язів волосяних цибулин і скуповдження шерсті, що збільшує теплоізоляцію.

На другому місці у підвищенні температури тіла під час гарячки стоїть збільшення теплопродукції за рахунок активізації обміну речовин в м'язах на фоні підвищеного тону м'язів і м'язового тремтіння. М'язове тремтіння пов'язане із спазмом периферичних судин. Через зменшення припливу крові температура шкіри знижується інколи на кілька градусів. Терморецептори збуджуються, виникає відчуття холоду – *озноб*. У відповідь центр терморегуляції посилає імпульси до рухових нейронів - виникає тремтіння.

Одночасно збільшується нескорочувальний термогенез, тобто утворення тепла в органах, таких як печінка, легені, мозок. Це є наслідком трофічної дії нервів, коли активуються ферменти, збільшується споживання кисню і утворення теплоти.

У розбалансовуванні теплового гомеостазу певну роль можуть відігравати гуморальні фактори. Відомо, що деякі бактеріальні токсини здатні роз'єднувати окиснення і окисне фосфорування і тим самим збільшувати утворення теплоти.

Цей додатковий термогенез може прискорити підвищення температури у першій стадії гарячки.

Стадія стояння температури на підвищеному рівні. Після того як температура піднялася до певного рівня, вона утримується на цьому рівні протягом деякого часу (дні, години).

Оскільки при цьому збільшується тепловіддача, то подальше підвищення температури не відбувається. Тепловіддача здійснюється завдяки розширенню периферичних судин; бліда досі шкіра стає гіперемійованою, гарячою на дотик. Виникає відчуття жару.

Підтримання температури на підвищеному рівні пояснюється тим:, що під впливом лейкоцитарного пірогену змінюється установочна точка центру терморегуляції. На цьому рівні відновлюється механізм підтримання сталості температури з характерним коливаннями вранці і ввечері, амплітуда яких значно більше, ніж у нормі.

За ступенем підвищення температури тіла у другій стадії гарячки розрізняють такі її види: *субфебрильну* - підвищення температури до 38 С; *помірну* -- 38-39 С; *високу* - 39-41 С *гіперпіретичну* - понад 41 С.

Новий рівень температури, її коливання протягом доби визначається певними факторами, серед яких вирішальне значення надається кількості пірогенів і чутливості до них центрів терморегуляції. Крім того, має значення потужність системи відведення теплоти, точність і надійність функціональної і трофічної іннервації, утворення речовин-роз'єднувачів і, нарешті, наявність в

організмі запасу енергетичного матеріалу, насамперед жиру. У виснажених людей інфекційні хвороби можуть перебігати без гарячки. У дітей вона розвивається швидко, у людей похилого віку - повільно, до невисокого рівня.

Стадія зниження температури. Після припинення дії пірогенів центр терморегуляції набуває попереднього стану, установочна точка температури знижується до нормального рівня. Теплота, що накопичилась в організмі, виводиться за рахунок розширення шкірних судин, великого потовиділення і швидкого дихання. Зниження температури може бути поступовим, літичним (протягом кількох діб), або швидким, критичним. В останньому випадку може відбуватись дуже різке розширення судин і, коли це поєднується з інтоксикацією, може виникнути небезпечний для життя колапс.

3. Класифікація гіпоксії.

Гіпоксія, або кисневе голодування – це типовий патологічний процес, який виникає внаслідок недостатнього постачання тканинами кисню або порушення використання його тканинами.

В основу класифікації гіпоксії покладено причини і механізми її розвитку. Розрізняють такі види гіпоксії: гіпоксичну, дихальну, гемічну, циркуляторну, тканинну і змішану.

Гіпоксична, або екзогенна гіпоксія розвивається при зниженні парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі. Типовим прикладом гіпоксичної гіпоксії може бути гірська хвороба, ступінь якої залежить від висоти. В експерименті гіпоксична гіпоксія моделюється за допомогою барокамери або використання дихальних сумішей, бідних на кисень.

Дихальна, або респіраторна, гіпоксія виникає внаслідок розладу зовнішнього дихання, зокрема недостатності легеневої вентиляції, кровопостачання легень або утруднення дифузії в них кисню, коли порушується оксигенація артеріальної крові.

Гемічна, або кров'яна, гіпоксія виникає у зв'язку з порушеннями у системі крові, зокрема із зменшенням кисневої ємності крові. Гемічна гіпоксія поділяється на анемічну і гіпоксію внаслідок інактивації гемоглобіну.

У патологічних умовах можливе утворення таких сполук гемоглобіну, які не можуть виконувати дихальну функцію. Таким є карбоксигемоглобін – сполука гемоглобіну з оксидом вуглецю (II) (чадним газом). Спорідненість гемоглобіну з CO у 300 разів вища, ніж з киснем, що зумовлює високу токсичність Co: отруєння настає при мізерно малих концентраціях CO у повітрі. При цьому інактивується не лише гемоглобін, а й залізовмісні дихальні ферменти.

У разі отруєння нітратами, аніліном утворюється метгемоглобін, у якому тривалентне залізо не приєднує кисню.

Циркуляторна гіпоксія розвивається при місцевих і загальних порушеннях кровообігу, причому в ній можна виділити ішемічну й застійну форми.

Якщо порушення гемодинаміки виникають у судинах великого кола кровообігу, насичення крові киснем у легенях може бути нормальним, однак утруднюється доставка його тканинам. При порушеннях гемодинаміки в системі малого кола кровообігу зазнає негативного впливу оксигенація артеріальної крові.

Циркуляторна гіпоксія може бути спричинена не тільки абсолютною, а й відносною недостатністю кровообігу, коли потреба тканини у кисні перевищує його доставку. Такий стан розвивається у серцевому м'язі під час емоційного напруження, що супроводжується виділенням адреналіну, який, хоч і розширює коронарні артерії, водночас значно підвищує потребу міокарду в кисні.

Кисневе голодування тканин може бути результатом порушення мікроциркуляції, а також процесів транспорту різних рідин через капілярну сітку і мембрани клітин.

Тканина гіпоксія є наслідком розладів у системі утилізації кисню. У цьому випадку порушується біологічне окиснення на фоні достатнього постачання

тканинам кисню. Причинами тканинної гіпоксії є зниження кількості або активності дихальних ферментів, роз'єднання процесів окиснення і фосфорування. Зниження синтезу дихальних ферментів буває при гіповітамінозах. З вітамінів особливо важливими в цьому плані є рибофлавін і нікотинова кислота.

В наслідок роз'єднання процесів окиснення і фосфорування знижується ефективність біологічного окиснення, енергія розсіюється у вигляді вільної теплоти.

У виникненні тканинної гіпоксії може мати значення активація перекисного вільнорадикального окиснення, при якому органічні речовини піддаються неферментативному окисненню молекулярним киснем. Активація вільнорадикального окиснення, а отже, і тканинна гіпоксія спостерігаються при дії іонізуючого випромінювання, у разі дефіциту природних антиоксидантів.

Перелічені види кисневого голодування в ізольованій формі трапляються рідко, частіше спостерігаються різні їх комбінації. Наприклад, хронічна гіпоксія будь-якого генезу звичайно ускладнюється ураженням дихальних ферментів і приєднанням кисневої недостатності тканинного характеру. Це дало підставу виділити такий вид, як змішана гіпоксія.

Виділяють ще гіпоксію навантаження, яка розвивається на фоні достатнього або навіть підвищеного постачання тканинам кисню. Однак підвищення функції органа і значно збільшена потреба в кисні можуть зумовити неадекватне кисневе постачання і розвиток метаболічних порушень, характерних для справжньої кисневої недостатності. Прикладом можуть бути надмірні навантаження у спорті, інтенсивна м'язова робота. Така гіпоксія є пусковим механізмом розвитку втоми.

Гіпоксія, як і любий патологічний процес проходить дві стадії розвитку – компенсації і декомпенсації. Спочатку завдяки компенсаторно-приспосувальним реакціям виявляється можливим підтримувати нормальне постачання тканинам

кисню всупереч порушенню його доставки. При виснаженні пристосувальних механізмів розвивається стадія декомпенсації, або власне кисневе голодування.

4. Компенсаторно-пристосувальні реакції при гіпоксії .

Компенсаторно-пристосувальні реакції при гіпоксії розвиваються в системах транспорту та утилізації кисню. Крім того, виділяють механізми „боротьби за кисень” і механізми пристосування до умов пониженого тканинного дихання.

Збільшення легеневої вентиляції відбувається внаслідок рефлекторного збудження дихального центру імпульсами з хеморецепторів судинного русла, переважно синокаротидної та аортальної зон, які звичайно реагують на зміну хімічного складу крові, і насамперед на накопичення CO та іонів водню.

У випадку гіпоксичної гіпоксії, наприклад при піднятті на висоту, патогенез задишки дещо інший – подразнення хеморецепторів відбувається у відповідь на зниження в крові парціального тиску кисню, парціальний тиск CO у крові також знижений. Гіпервентиляція є безперечно позитивною реакцією організму на висоту, однак має і негативні наслідки, оскільки ускладнюється виведенням CO і ще більшим зниженням рівня CO у крові (гіпокапнією). Якщо врахувати вплив CO на мозковий і коронарний кровобіг, регуляція тону дихального і судинорухового центрів, підтримання кислотно-основної рівноваги, дисоціацію оксигемоглобіну, то стане зрозумілим, що багато важливих функцій можуть порушуватись при гіпокапнії. Отже, в патогенезі гіпокапнія має таке саме значення, що й гіпоксія.

Посилення кровообігу спрямоване на мобілізацію засобів доставки кисню тканинами (гіперфункція серця, збільшення швидкості течії крові, розкриття нефункціонуючих капілярних судин). Не менш важливою характеристикою кровообігу в умовах гіпоксіїє перерозподіл крові в бік переважного постачання її життєво важливим органам і підтримання оптимальної течії крові в легенях, серці, головному мозку за рахунок зменшення кровопостачання шкіри,

селезінки, м'язів, кишок, які за цих обставин є депо крові. Наявність в організмі своєрідної оксигенотопографії, здатної динамічно змінюватись, - важлива умова роботи пристосувальних механізмів при гіпоксії. Зміни кровообігу регулюються рефлекторними і гормональними механізмами. Мають значення також тканинні продукти порушеного обміну, які виявляють судинорозширювальний вплив.

Збільшення кількості еритроцитів і гемоглобіну підвищує кисневу ємність крові. Викид крові з депо може забезпечити швидше, однак нетривале пристосування до гіпоксії. При більш тривалій гіпоксії посилюється еритропоез у кістковому мозку, про що свідчить поява ретикулоцитів у крові, збільшення кількості мітозів у нормобластах і гіперплазія кісткового мозку. Симуляторами гемопоезу є еритропоетин нирок, а також продукти розпаду еритроцитів, який спостерігається при гіпоксії.

Під час гіпоксії підвищується здатність молекули гемоглобіну приєднувати кисень у легенях і віддавати його тканинам. Артеріальна кров може бути насичена киснем більше, ніж звичайно, що сприяє збільшенню артеріовенозної різниці. При цьому тканини можуть діставати більше кисню з крові.

Описані вище пристосувальні зміни виникають у найбільш реактивних системах організму, які відповідають за транспорт кисню та його розподіл. Однак аварійна гіперфункція зовнішнього дихання і кровообігу не може забезпечити стійке і тривале пристосування до гіпоксії, оскільки це вимагає підвищеного споживання кисню і посиленням розпаду білків. Аварійна гіперфункція потребує з часом структурного та енергетичного підкріплення, щ забезпечує не тільки виживання, а й можливість активної розумової і фізичної роботи в умовах тривалої гіпоксії.

Сьогодні цей аспект привертає увагу дослідників. Вивчаються гірські і нирияючі тварини, жителі високогірних районів, а також експериментальні тварини з компенсаторними пристосуваннями до гіпоксії, які вироблялися протягом декількох поколінь. В системах які відповідають за транспорт кисню, відбуваються процеси гіпертрофії і гіперплазії – збільшується маса дихальних

м'язів легневих альвеол, міокарда, нейронів дихального центру; посилюється кровопостачання цих органів за рахунок збільшення кількості функціонуючих капілярів та їх гіпертрофії. Це сприяє нормалізації функціонування структур. Гіперплазію кісткового мозку можна розглядати як пластичне забезпечення гіперфункції системи крові.

При тривалій акліматизації до висотної гіпоксії поліпшуються умови дифузії кисню з альвеолярного повітря у кров завдяки підвищенню проникності альвеолярно-капілярних мембран, збільшується вміст міоглобіну, який не тільки є додатковою кисневою ємністю, а й має ферментативну активність в окисних процесах.

Великий інтерес викликають адаптаційні зміни в системі утилізації кисню. Тут принципово важливим є:

1. Посилення здатності тканинних ферментів утилізувати кисень, підтримувати рівень окисних процесів і здійснювати нормальний синтез АТФ всупереч гіпоксії;
2. Більш ефективне використання енергії окисних процесів (зокрема, у тканині головного мозку встановлено підвищення інтенсивності окисного фосфорування за рахунок поєднання цього процесу з окисненням);
3. Посилення процесів безкисневого звільнення енергії за допомогою гліколізу.

Зупинимось на першому з цих варіантів більш детально. Існує припущення, що в процесі тривалої адаптації до гіпоксії відбуваються якісні зміни кінцевого ферменту дихального ланцюга – цитохромоксидази, а можливо, й інших дихальних ферментів, внаслідок чого підвищується їх спорідненість з киснем.

Другий механізм адаптації до гіпоксії полягає у збільшенні кількості дихальних ферментів і підвищенні потужності системи мітохондрій за рахунок збільшення кількості мітохондрій. Маса мітохондрій збільшується, а це означає

збільшення кількості дихальних ланцюгів. Таким шляхом відновлюється або збільшується здатність клітини виробляти енергію всупереч нестачі кисню в крові, що притікає.

Описані процеси відбуваються переважно в органах з найбільш інтенсивною адаптційною гіперфункцією, тобто тих, що відповідають за транспорт кисню (легені, серце, дихальні м'язи, еритробластичний росток кісткового мозку), також тих, що найбільш чутливі до нестачі кисню (кора великого мозку, нейрони дихального центру). В цих органах збільшується синтез структурних білків, що призводить до гіперплазії та гіпертрофії.

Підвищенню стійкості тканин проти гіпоксії сприяє активізація гіпоталамо-гіпофізарної системи і кори наднирникових залоз. Глікокортикоїди активують деякі ферменти дихального ланцюга, стабілізують мембрани лізосом.

При різних видах гіпоксії співвідношення між описаними пристосувальними реакціями може бути різним. При дихальній і циркуляторній гіпоксії обмежані можливості пристосування в системі зовнішнього дихання і кровообігу. При тканинній гіпоксії неефективними є пристосувальні механізми в системі транспорту кисню.

Порушення, характерні для гіпоксії, виникають при недостатності або виснаженні пристосувальних механізмів. Якщо останні не перекривають гіпоксії, розвивається киснева недостатність.

Окисно-відновні реакції, як відомо, є механізмом одержання енергії, потрібної для всіх процесів життєдіяльності. Збереження цієї енергії забезпечується у фосфорних сполуках, що мають макроергічні зв'язки. Біохімічні дослідження при гіпоксії виявили зменшення кількості цих сполук у тканинах. Отже, нестача кисню призводить до енергетичного голодування тканин, що лежить в основі всіх порушень при гіпоксії.

У разі нестачі кисню порушується обмін речовин і накопичуються продукти неповного окиснення, багато з яких є токсичними. У печінці і м'язах зменшується кількість глікогену, а глюкоза, що утворюється, не окислюється до

кінця. Молочна кислота яка при цьому накопичується, може змінювати кислотно-основну рівновагу в бік ацидозу. Обмін ліпідів також відбувається з накопиченням проміжних продуктів – ацетону, ацетооцтової кислоти.

Поява продуктів перекисного окислення ліпідів – один з найважливіших факторів гіпоксичного ушкодження клітин. Нейтралізація їх відбувається засобами природного антиоксидантного захисту, механізми якого треба прагнути відтворювати штучно для корекції гіпоксичних станів на тканинному рівні.

Накопичуються проміжні продукти білкового обміну. Збільшується вміст аміаку, знижується вміст глутаміну, порушується обмін фосфопротеїдів і фосфоліпідів, встановлюється негативний азотистий баланс. Синтетичні процеси знижені. Зміна обміну електролітів полягає в порушенні активного транспорту іонів крізь біологічні мембрани, зниження кількості внутрішньоклітинного калію. Важливу роль іонів кальцію, накопичення яких у цитоплазмі вважається однією з основних ланок гіпоксичного ушкодження клітини, доведено позитивним впливом на перебіг гіпоксії блокаторів кальцієвих каналів. До порушень метаболізму при гіпоксії слід додати порушення синтезу медіаторів нервової системи.

Структурні зміни в клітині виникають внаслідок біохімічних порушень. Так, зміщення рН у кислий бік та інші порушення обміну ушкоджують мембрани лізосом з виходом активних протеолітичних ферментів. Руйнівна дія їх на клітину, зокрема на мітохондрії, посилюється на фоні дефіциту макроергів, який робить клітинні структури ще більш уразливими. Ультраструктурні порушення виявляються гіперхроматозом і розпадом ядер, набуханням і деградацією мітохондрій.

Вище було зазначено, що основу тривалого пристосування до гіпоксії становить структурно забезпечена гіперфункція систем транспорту й утилізації кисню, а це, в свою чергу, зумовлене активізацією генетичного апарату. В диференційованих клітинах, особливо кори великого мозку і нейронах

дихального центру, цей процес може завершитись виснаженням.

Чутливість різних тканин до нестачі кисню неоднакова і залежить від таких факторів:

Рекомендована література

Основна:

1. Патологічна фізіологія: Підручник / За ред. М. Н.Зайка, Ю.В. Биця.-К.: Медицина; 2008. – 704с.
2. Патологічна фізіологія / За ред. М. С. Регеди, А.І. Березнякової.-В-во «Магнолія2006». – Львів -2011.-490с..
3. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в запитаннях і відповідях. Навчальний посібник – Вінниця: Нова книга, 2010. – 512с.

Допоміжна:

1. Загальна алергологія. Довідник. // Регеда М.С., Щепанський Ф.Й., Поліянц І.В., Ковалишин О.А. /Львів, «Сполом». – 2006.-70с.
2. Казмірук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія. – Вінниця: Нова книга, 2006. - 508с.
3. Патологічна фізіологія. Книга в трьох частинах. Ч.І. Нозологія // М.С. Регеда, В.М. Єльський, Л.А. Любінець, М.О. Качмарська та ін. / Львів, «Сполом».- 2009.-290с.
4. Регеда М.С., Бойчук Т.М., Бондаренко Ю.І., Регеда М.М. Запалення – типовий патологічний процес. Вид.друге – Львів, «Сполом». 2013.-149с..

Інформаційні ресурси інтернет

www.ExamConsult.co.uk

www.medicalstudent.com