

II
ЛИХОРАДКА;

1. ЭТИОЛОГИЯ

ЛИХОРАДКА

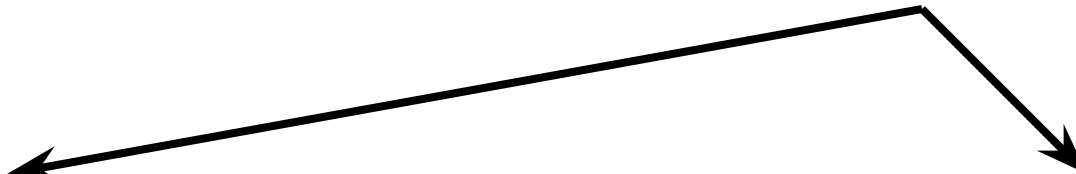
- типовой патологический процесс, характеризующийся временным повышением температуры тела за счет динамической перестройки системы терморегуляции под действием пирогенов.

ЭТИОЛОГИЯ

Причина лихорадки – ПИРОГЕНЫ

ПЕРВИЧНЫЕ

ВТОРИЧНЫЕ



ПЕРВИЧНЫЕ ПИРОГЕНЫ

не воздействуют на центр терморегуляции

Инфекционные

- Липополисахариды
(мембрана Гр- бактерий)
- Липотейхоевые кислоты
(Гр+ бактерии)
- Экзотоксины

Неинфекционные

- Белки
 - Жиры
 - НК (редко)
- поступающие извне

ВТОРИЧНЫЕ ПИРОГЕНЫ

возникают под влиянием первичных
обладают пирогенной активностью в малых
дозах

Называют вторичными, истинными, или
лейкоцитарными.

Непосредственно воздействуют на центр
терморегуляции.

ИЛ1

ИЛ6

ФНО α ,

γ -ИФН.

II
ЛИХОРАДКА;

2. ПАТОГЕНЕЗ

ЛИХОРАДКА (стадии)

```
graph TD; A[ЛИХОРАДКА (стадии)] --> B[подъёма температуры]; A --> C[стояния температуры на повышенном уровне]; A --> D[снижения температуры до нормального диапазона];
```

подъёма
температуры

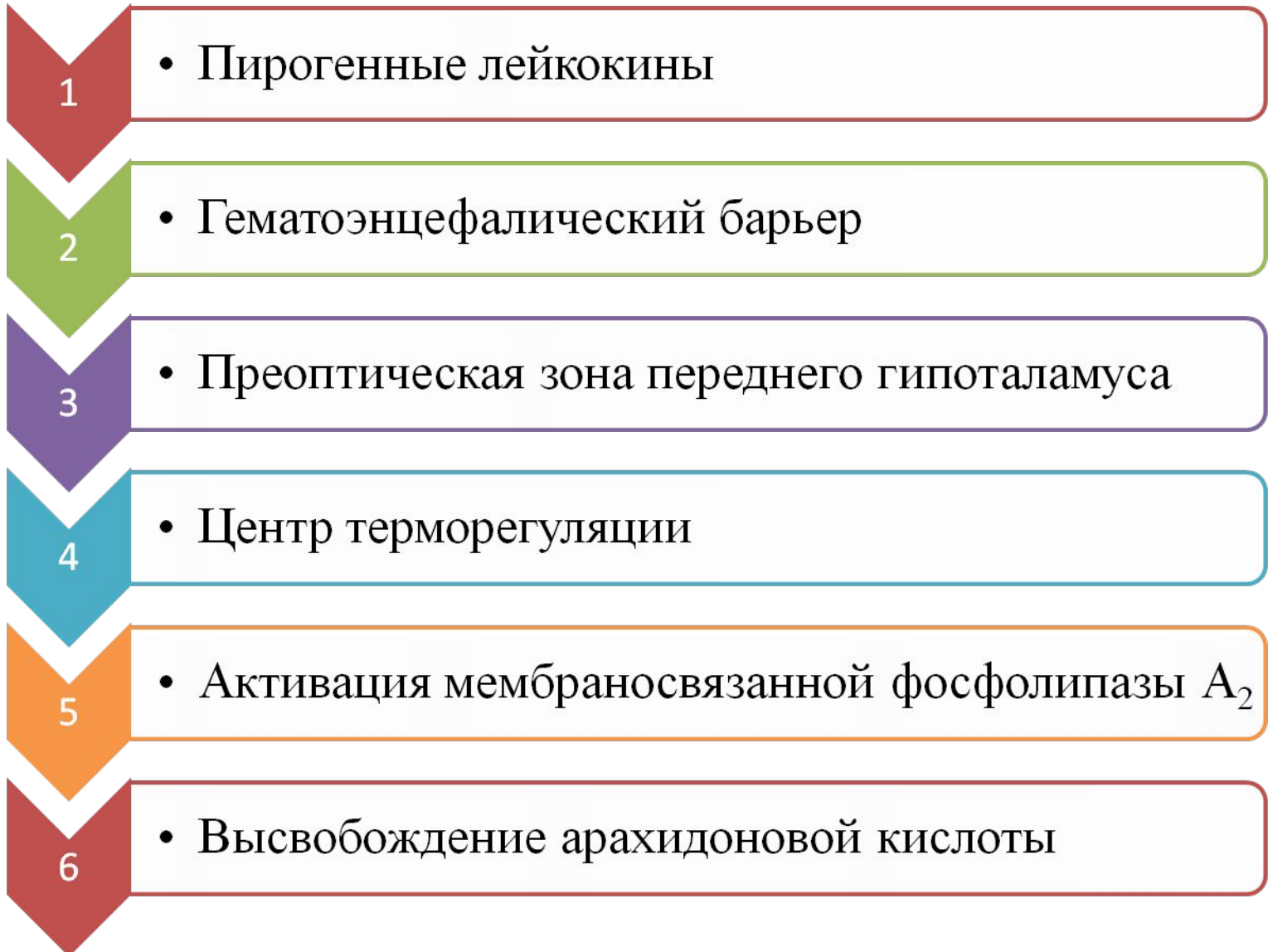
стояния
температуры на
повышенном
уровне

снижения
температуры до
нормального
диапазона

СТАДИЯ ПОДЪЁМА ТЕМПЕРАТУРЫ

характеризуется накоплением в организме дополнительного количества тепла за счёт преобладания теплопродукции над теплоотдачей.

I



ГИПОТАЛАМУС

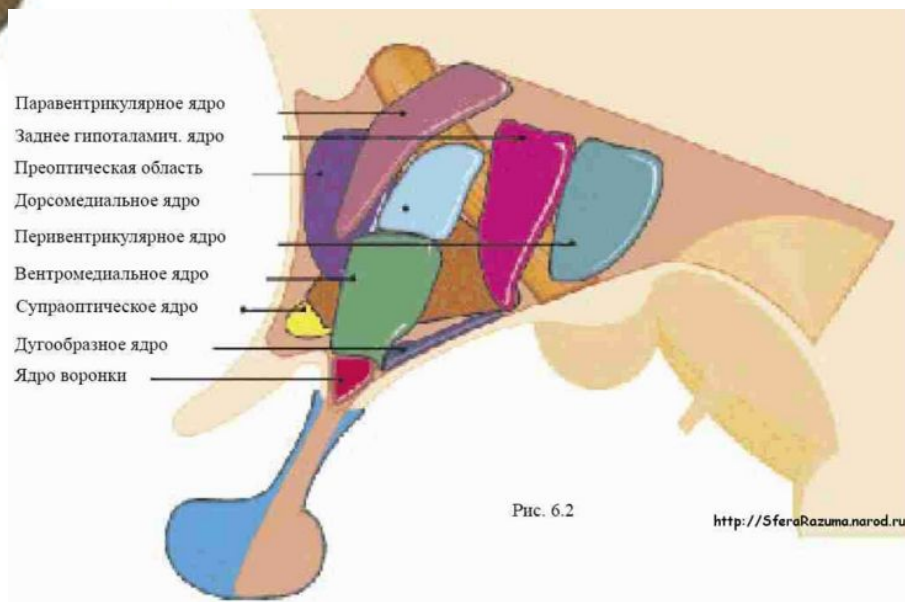
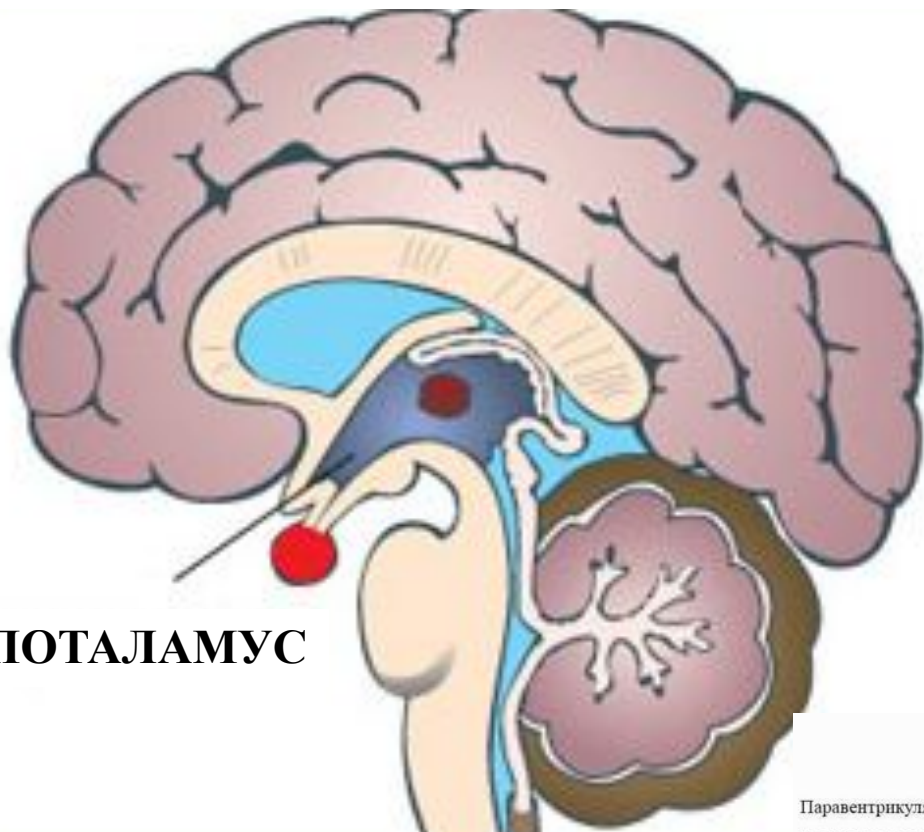


Рис. 6.2

ПОВЫШАЕТСЯ АКТИВНОСТЬ
ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ



МЕТАБОЛИЗМ АРАХИДОНОВОЙ
КИСЛОТЫ ПО
ЦИКЛООКСИГЕНАЗНОМУ ПУТИ



↑ ПгE₂

II

ПГЕ₂ АКТИВИРУЕТ
АДЕНИЛАТЦИКЛАЗУ



Образование в нейронах
циклического 3', 5'-
аденозинмонофосфата (цАМФ)



↑ активность цАМФ-
зависимых протеинкиназ



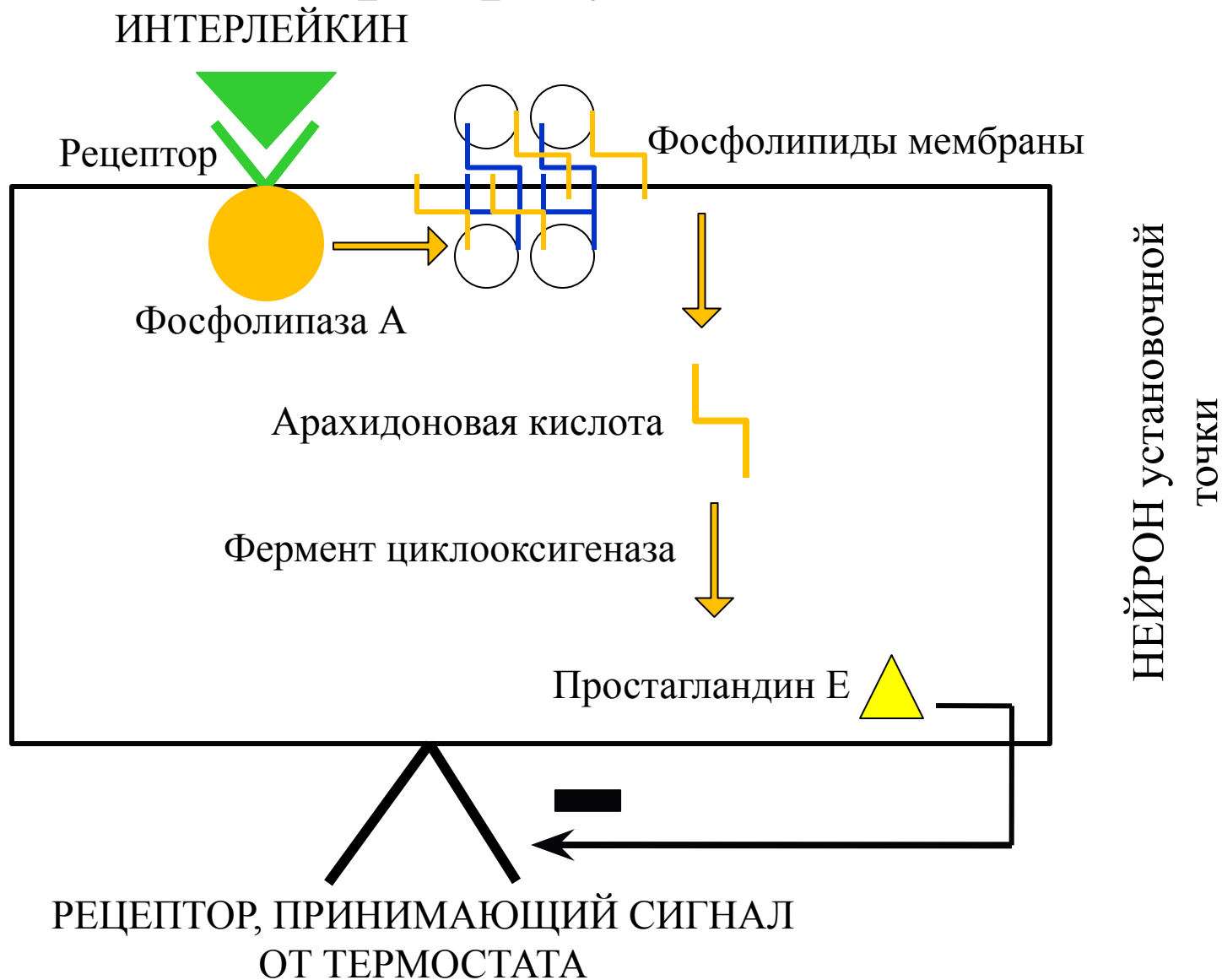
↓ порога возбудимости
холодовых рецепторов



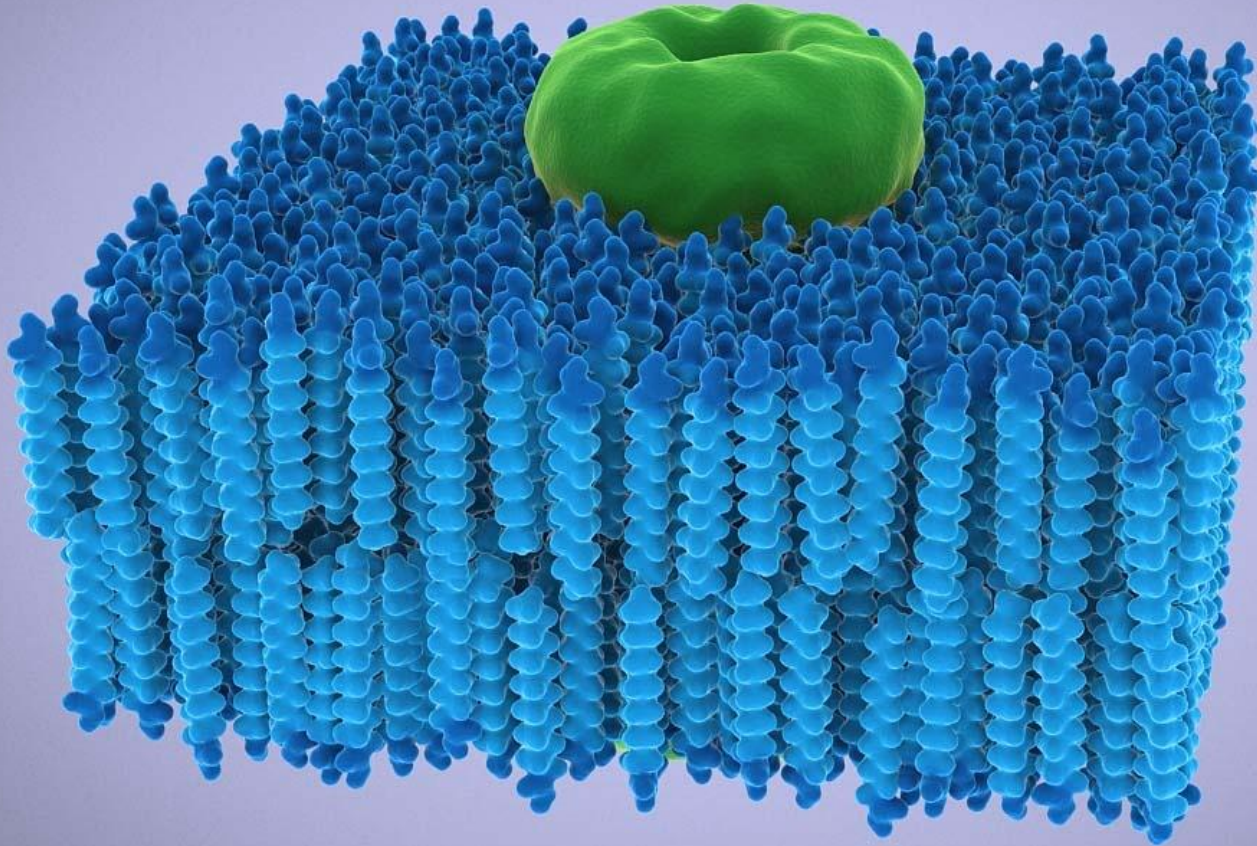
УСТАНОВОЧНАЯ ТЕМПЕРАТУРНАЯ
ТОЧКА

III

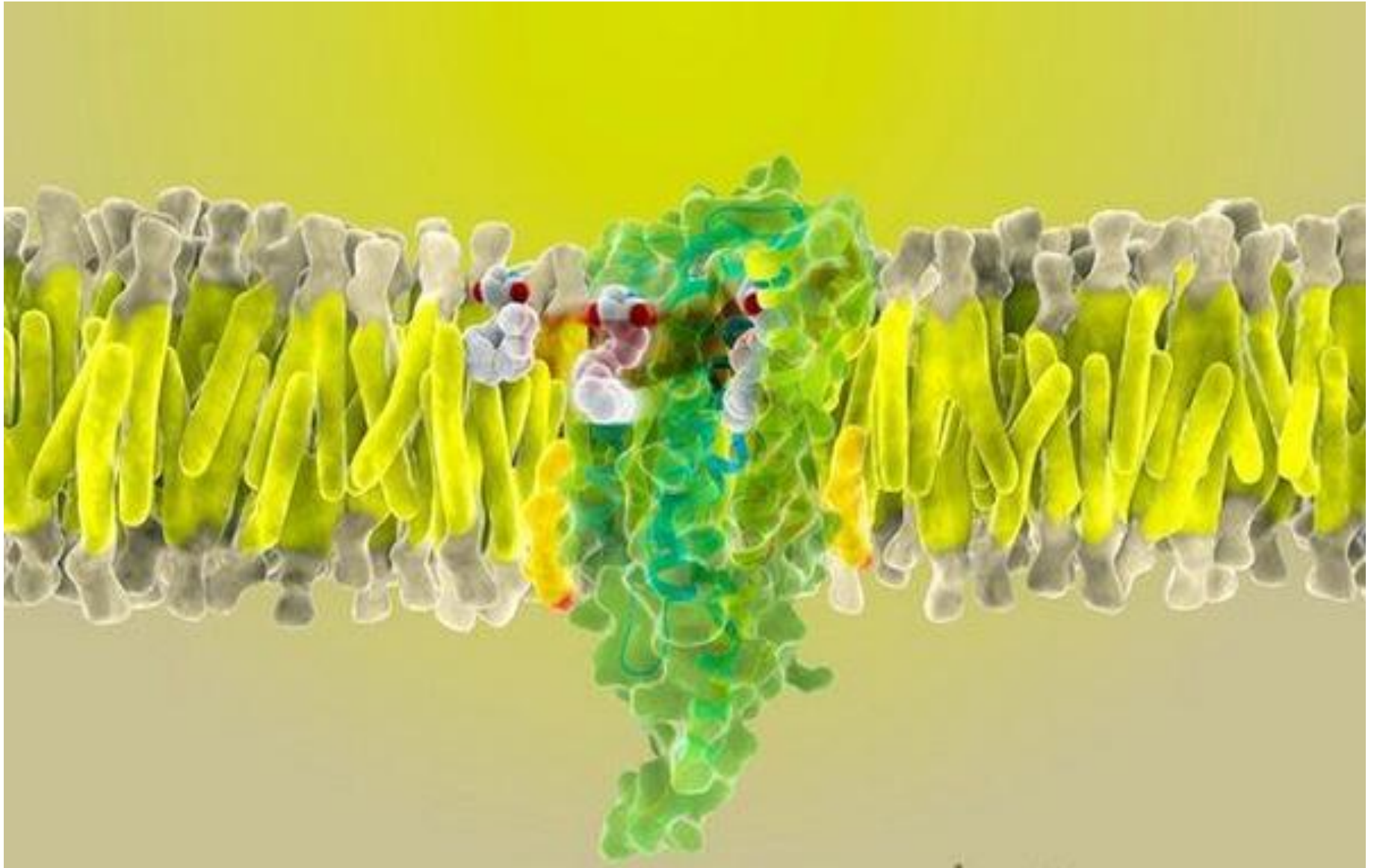
Механизм действия интерлейкина-1 на центр терморегуляции



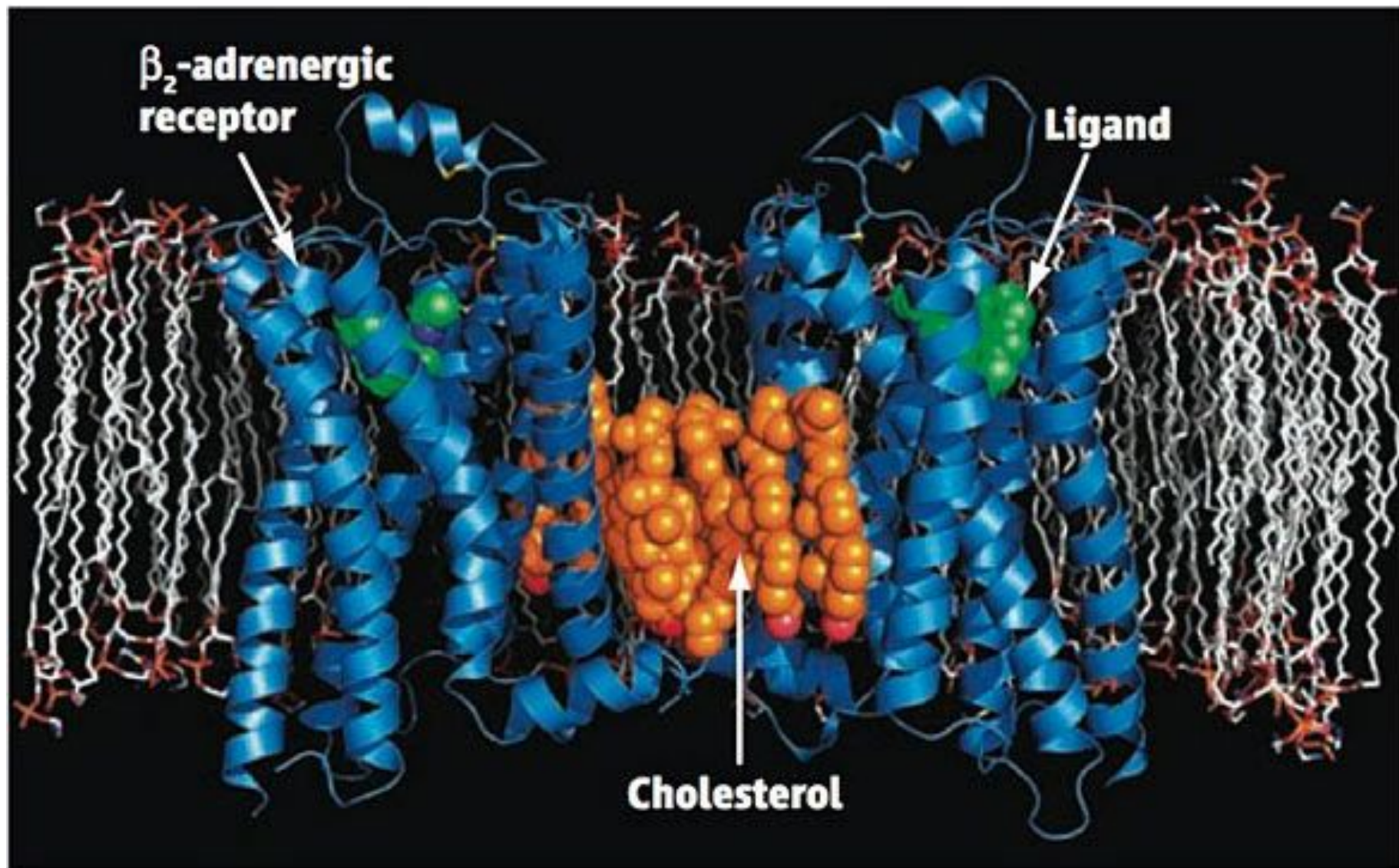
Общий вид рецептора



Общий вид рецептора



Центры связывания с лигандами – в доменах, т.е. внутри мембраны



Механизм I стадии лихорадки

Симпато-адреналовая система

Сужает сосуды кожи
и конечностей

Пилоэрекция,
«гусиная кожа»

Возбуждение холодовых
рецепторов кожи

Уменьшение теплоотдачи

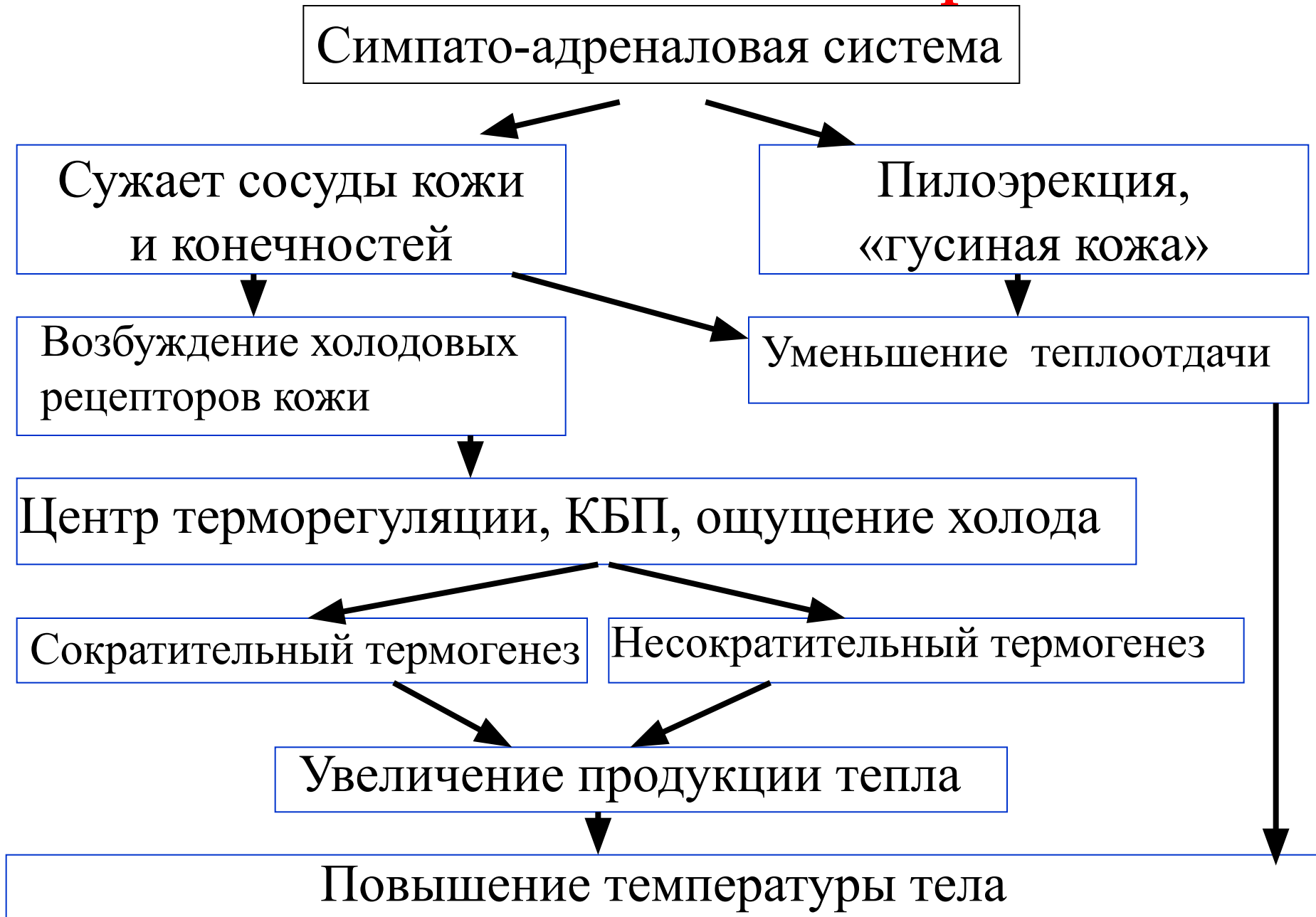
Центр терморегуляции, КБП, ощущение холода

Сократительный термогенез

Несократительный термогенез

Увеличение продукции тепла

Повышение температуры тела



*Изменение
программы
терморегуляции*

Теплоотдача

Теплопродукция

- ◆ $\uparrow\downarrow$ Объем кровотока в поверхностных слоях кожи
- ◆ $\uparrow\downarrow$ Потоотделение

- ◆ $\uparrow\downarrow$ Основной обмен (несократительный термогенез)
- ◆ $\uparrow\downarrow$ Сократительный термогенез

*Тепловой
баланс
организма*

ДИХОРАДКА \downarrow

СТАДИЯ СТОЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПОВЫШЕННОМ УРОВНЕ

Тепловой баланс устанавливается за счёт следующих механизмов:

- ❖ повышение активности тепловых рецепторов преоптической зоны переднего гипоталамуса, вызываемое повышенной температурой крови;
- ❖ температурная активация периферических термосенсоров внутренних органов способствует установлению баланса между адренергическими влияниями и возрастающими холинергическими воздействиями;
- ❖ усиление теплоотдачи достигается за счёт расширения артериол кожи и подкожной клетчатки и усиления потоотделения;
- ❖ снижение теплопродукции происходит за счёт уменьшения интенсивности метаболизма.

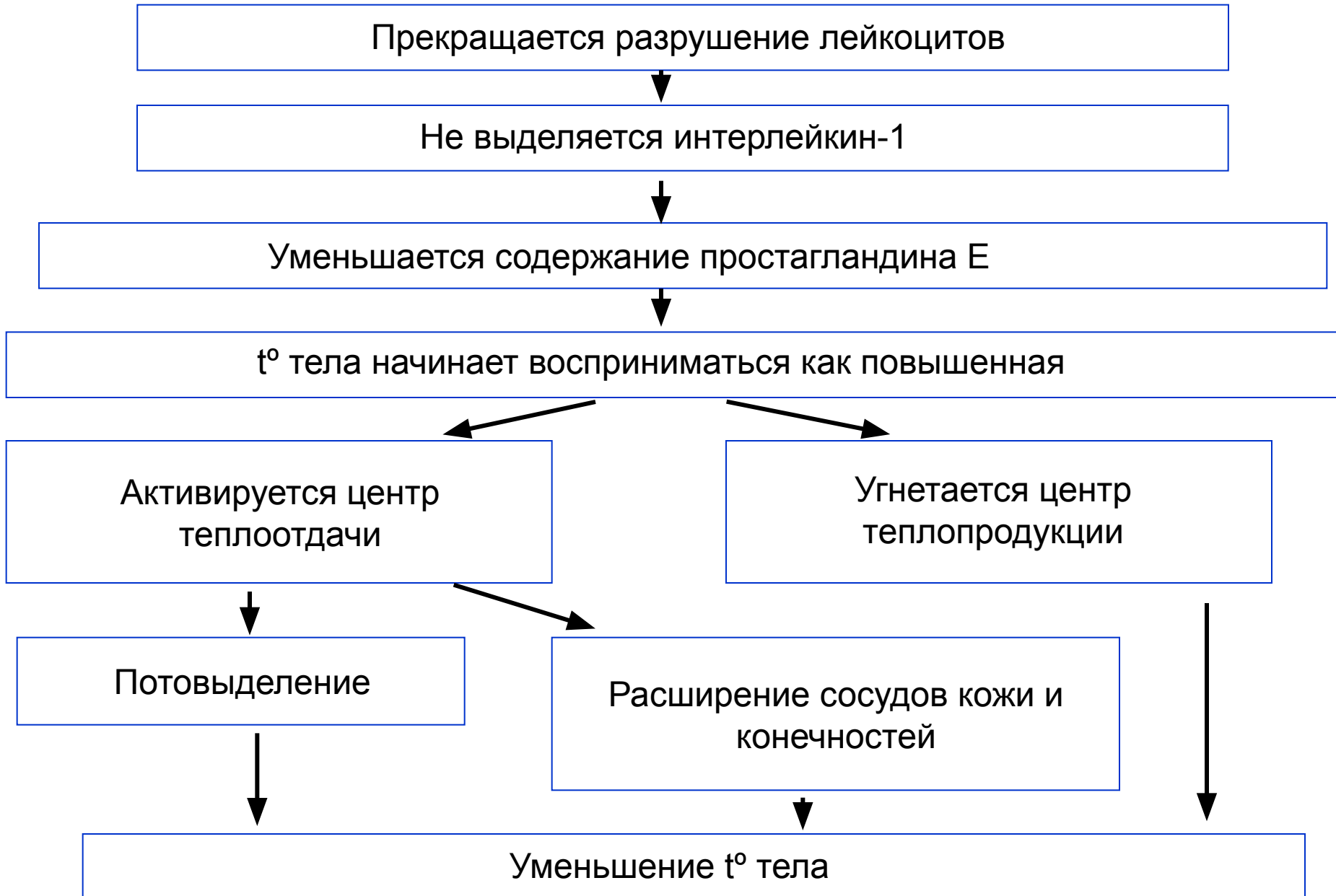
Типы температурных кривых

- *Febris intermittent* – t° нормализуется один или несколько раз в сутки (гнойная инфекция, абсцессы, туберкулёз) – **послабляющая**.
- *Febris remittens* – t° колеблется более одного раза в сутки, но не возвращается к норме (большинство вирусных и бактериальных инфекций) - **ремиттирующая**
- *Febris continua* – суточные колебания t° менее 1° C (брюшной и сыпной тиф) – **постоянная**
- *Febris recurrens* – приступы повышения t° чередуются с периодами её нормализации в течение нескольких дней (малярия) – **истощающая**

ПРИ ЛИХОРАДКЕ ВЫДЕЛЯЮТ НЕСКОЛЬКО СТЕПЕНЕЙ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА:

- ❖ слабую, или субфебрильную
(в диапазоне $37 - 38^{\circ}\text{C}$);
- ❖ умеренную, или фебрильную
($38 - 39^{\circ}\text{C}$);
- ❖ высокую, или пиретическую
($39 - 41^{\circ}\text{C}$);
- ❖ чрезмерную, или гиперпиретическую
(выше 41°C).

Механизм III стадии лихорадки



Варианты падения температуры

- *Критическое падение* – в течение нескольких часов. Небезопасно, особенно у пожилых и больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, из-за падения артериального давления и коллапса
- *Литическое падение* – в течение нескольких суток

II
ЛИХОРАДКА;

3. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ
ЛИХОРАДКЕ

Влияние лихорадки на обмен веществ

- Основной обмен увеличивается на 10-12% при росте t° на 1° C. Поэтому растёт потребление O_2 и питательных веществ. Т.к. аппетита нет, используются эндогенные источники энергии, человек теряет в весе.
- Растёт потребность в воде, т.к. увеличивается испарение с лёгких и кожи. Рекомендуется **обильное питьё**.
- При t° **38-39 $^{\circ}$ C** частота дыхания и альвеолярная вентиляция возрастают в большей мере, чем образование CO_2 . Гипокапния приводит к **газовому алкалозу**. Рекомендуется **пить подкисленные напитки!**
- При t° **выше 39 $^{\circ}$ C** мобилизуются свободные жирные кислоты. В печени образуются кетоновые тела. Кетонемия приводит к **негазовому ацидозу**.
- Отрицательный азотистый баланс, т.к. катаболизм белков преобладает над их синтезом.

II
ЛИХОРАДКА;

4. ЗНАЧЕНИЕ

- В лихорадке сочетаются два противоположных явления: *патологические и защитно-компенсаторные*
- Их соотношение зависит от степени повышения температуры

Защитно-приспособительное значение лихорадки

- Угнетается размножение вирусов, усиливается образование интерферона
- Повышается фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов
- Повышается синтез антител
- Повышается восприимчивость инфекционных возбудителей к действию лекарственных веществ

До 38° С температуру сбивать не рекомендуется! (в большинстве случаев)

Патологические изменения при лихорадке (свыше 39° С)

- Ухудшение общего состояния – недомогание, головная боль, жар
- Нарушение обмена веществ
- Нагрузка на сердце (тахикардия, увеличение сердечного выброса) или уменьшение АД при критическом падении t°
- Расстройства ЦНС (бред, галлюцинации, приступы эпилепсии, у детей от 5 мес до 5 лет – судороги)
- При t° свыше 40° С ослабление фагоцитоза, падает активность лимфоцитов
- У беременных нарушается развитие плода

Отличие лихорадки и гипертермии

- При *лихорадке терморегуляция не нарушается, а перестраивается*. Организм сам поддерживает высокую t° , т.к. «установочная точка» настроена на более высокий уровень. Если животное с лихорадкой охладить, то его t° не уменьшается, а остаётся высокой.
- При *гипертермии терморегуляция нарушена*. t° тела повышается вопреки усилиям организма поддерживать температурный гомеостаз. «Установочная точка» термоцентра не меняется. Если животное с гипертермией охладить, то в результате теплоотдачи t° тела падает.

Пиротерапия

- - для лечения поздних стадий сифилиса, костно-суставного туберкулёза и др. инфекций.

На поздних стадиях сифилиса возбудитель находится в головном мозге, куда затруднён доступ лекарств и антител из-за ГЭБ.

Проницаемость ГЭБ растёт при повышении t° тела.

- Используют высокоочищенные пирогены – *пирогенал, пирексаль*.

II
ЛИХОРАДКА;

5. ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ
ЛЕЧЕНИЯ

Основной патогенетический принцип

жаропонижающей терапии – это

уменьшение «установочной точки» центра терморегуляции. Это достигается

угнетением образования простагландинов

Е с помощью *ингибиторов циклооксигеназы*

(ацетилсалициловая кислота, индометацин,

парацетамол) и *ингибиторов фосфолипазы*

А (глюкокортикоиды – кортизол,

кортикостерон, гидрокортизон).