



ПАТО-

ФИЗИОЛОГИЯ

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

ОТВЕТ
ОСТРОЙ ФАЗЫ
(ПРЕИММУННЫЙ ОТВЕТ).
ПРОДРОМАЛЬНЫЙ
СИНДРОМ.

ЦИТОКИНЫ ВОСПАЛЕНИЯ

сигнализируют клеткам
организма о
«повреждении» и
«агрессии».

Эти сигналы адресованы *нервной и
эндокринной системам, соединительной
ткани, печени и другим внутренним
органам.*

В результате такой гуморальной
коммуникации,

*любое вторжение
«агрессора» и любое
повреждение, еще*

ДО выработки каких - либо
специфических антител и **ДО** окончания
селекции клонов специфических
лимфоцитов,

вызывает быструю
координированную перестройку



метаболизма,



нейроэндокринной

регуляции **и**



функций различных

органов и систем.

Цели перестройки:

 *интенсифицировать*

использование энергии,

 *сдерживать*

масштабы альтерации,

★ *создать*

*неблагоприятные условия
для размножения
патогенов,*

★ *потенцировать действие
стрессорных и иммунных
стереотипов защиты.*

ЭТОТ КОМПЛЕКС ИЗМЕНЕНИЙ,
управляемых цитокинами,

называют *ответом*

острой фазы, ИЛИ

преиммунным ответом.

Клинически *ответу*

острой фазы

соответствуют

неспецифические проявления
болезни в ее начальной фазе

= *продромальный*

синдром (продрома).

АКТИВАТОРЫ И ИНГИБИТОРЫ ОТВЕТА ОСТРОЙ ФАЗЫ

АКТИВАТОРЫ:

- IL-1*
- IL-6*
- TNF α*
- IL-8*
- INF*
- Макрофагальный воспалительный белок -1 α*

ИНГИБИТОРЫ:

- Белок Тамма-Хорсфолла - гликопротеин 18 кД
 - $TNF\beta$
 - IL-10*
- Аутоантитела - блокаторы цитокинов и интерферонов
- Гормоны стресса (Аргинин-вазопрессин, АКТГ 1-39 и глюкокортикоиды)

Среди *компонентов*
продромального синдрома,
наиболее ярким его проявлением
является

ОБЩИЙ типовой
патологический процесс
лихорадка.

Гиппократ считал, что
лихорадка - это процесс сжигания
болезнетворных ядов, и учил:
*«Когда разгорячаются желчь и
слизь, через их посредство
разгорячается и все остальное
тело - это-то и есть то, что
называется
Лихорадкой».*

ФИЗИОЛОГИЯ
ТЕПЛОВОГО
ГОМЕОСТАЗА

Аристотель (2000 лет назад) поделил
всех животных на две группы:



ХОЛОДНЫЕ



ТЕПЛЫЕ

Далее,

на основании способности поддерживать температурный гомеостаз, стали различать организмы:



пойкилотермные (температура тела

полностью подчинена температуре внешней среды),



гомойотермные (поддерживают температуру тела на постоянном уровне)

ГЕТЕРОТЕРМИЯ

Такое состояние организма, когда

гетеротермы (*птицы и млекопитающие*) способны допустить снижение температуры тела.

Если температура воздуха падает ниже точки заморзания,

гетеротермы могут удерживать температуру тела выше уровня этой **точки** (например, зимняя спячка).

Cowels (1962)

на основании источника поступления
тепла в организм

разделил все организмы на

ЭНДОТЕРМЫ (используют для поддержания температуры тела тепло метаболического происхождения)

ЭКЗОТЕРМЫ (все холоднокровные)

Bligh, Johnson (1973)

на основании уровня метаболизма
разделил организмы на

брадиметаболические
(пойкилотермные, эктотермы)

тахиметаболические
(гомойотермные, эндотермные)

Правило Вант-Гоффа – Аррениуса:
при повышении/понижении
температуры живого
субстрата на
 10°C интенсивность
метаболизма изменяется в 2
раза.

Поскольку человек
использует для поддержания
температуры тела тепло
метаболического
происхождения, он
является существом
эндотермным.

Со времен И.П.Павлова принято считать, что система терморегуляции обеспечивает на постоянном уровне температуру «ядра», а температура «оболочки» зависит от температуры «ядра».

Тепловой гомеостаз – суть поддержание уровня теплосодержания «ядра».

ИЗМЕНЕНИЕ РАЗМЕРОВ «ЯДРА» В УСЛОВИЯХ ХОЛОДА И ТЕПЛА

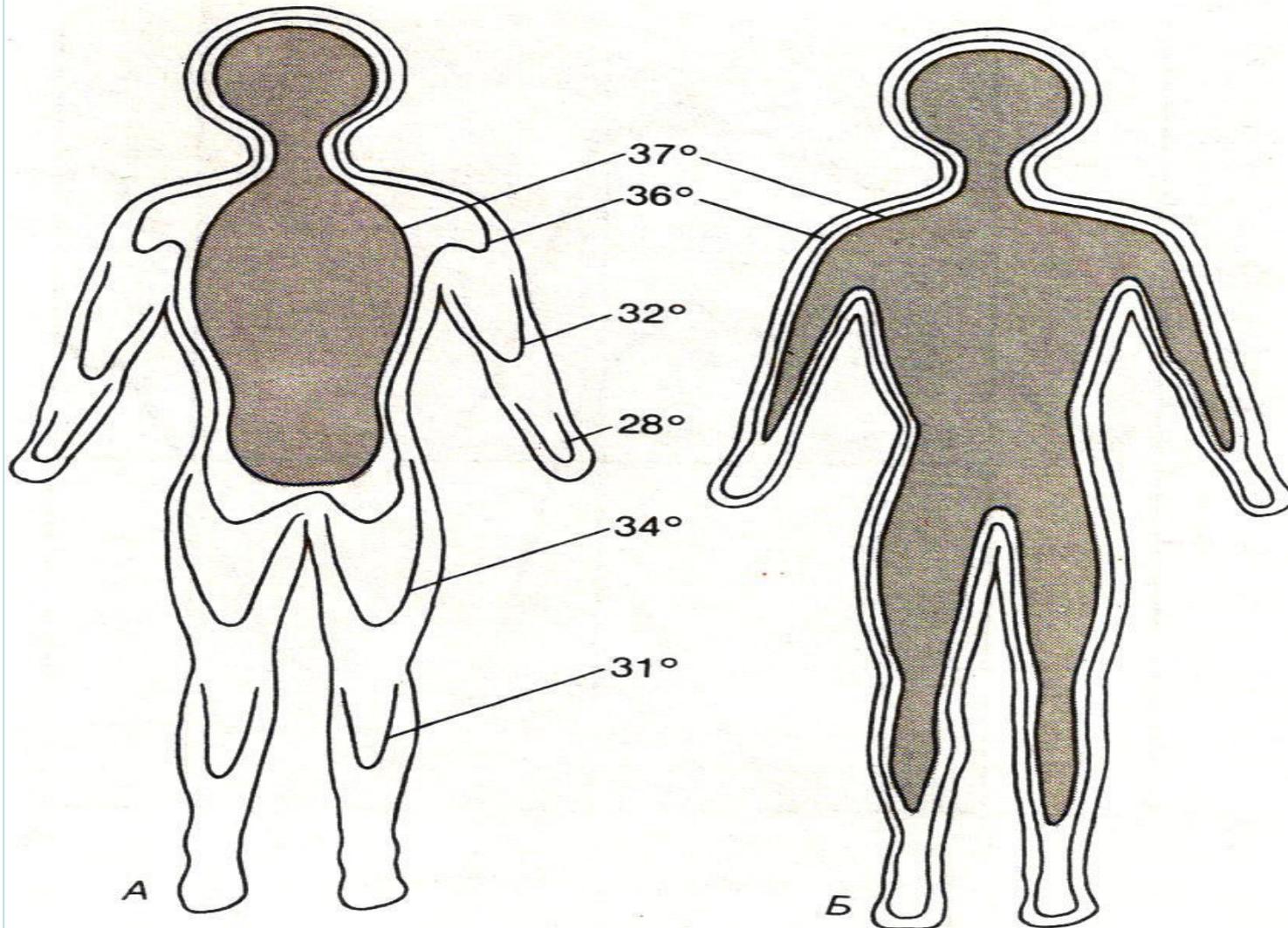


Рис. 23-5. Температура различных областей тела человека в условиях холода (А) и тепла (Б) [17].

Система терморегуляции функционирует по типу отклонения:

температура измеряется и сравнивается с **ЭТАЛОННЫМ ЗНАЧЕНИЕМ (установочная точка температурного гомеостаза, УТТГ)**.

Если найденная величина отклоняется от эталонной, система вырабатывает управляющие воздействия, ликвидирующие отклонение.

БЛОК-СХЕМА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

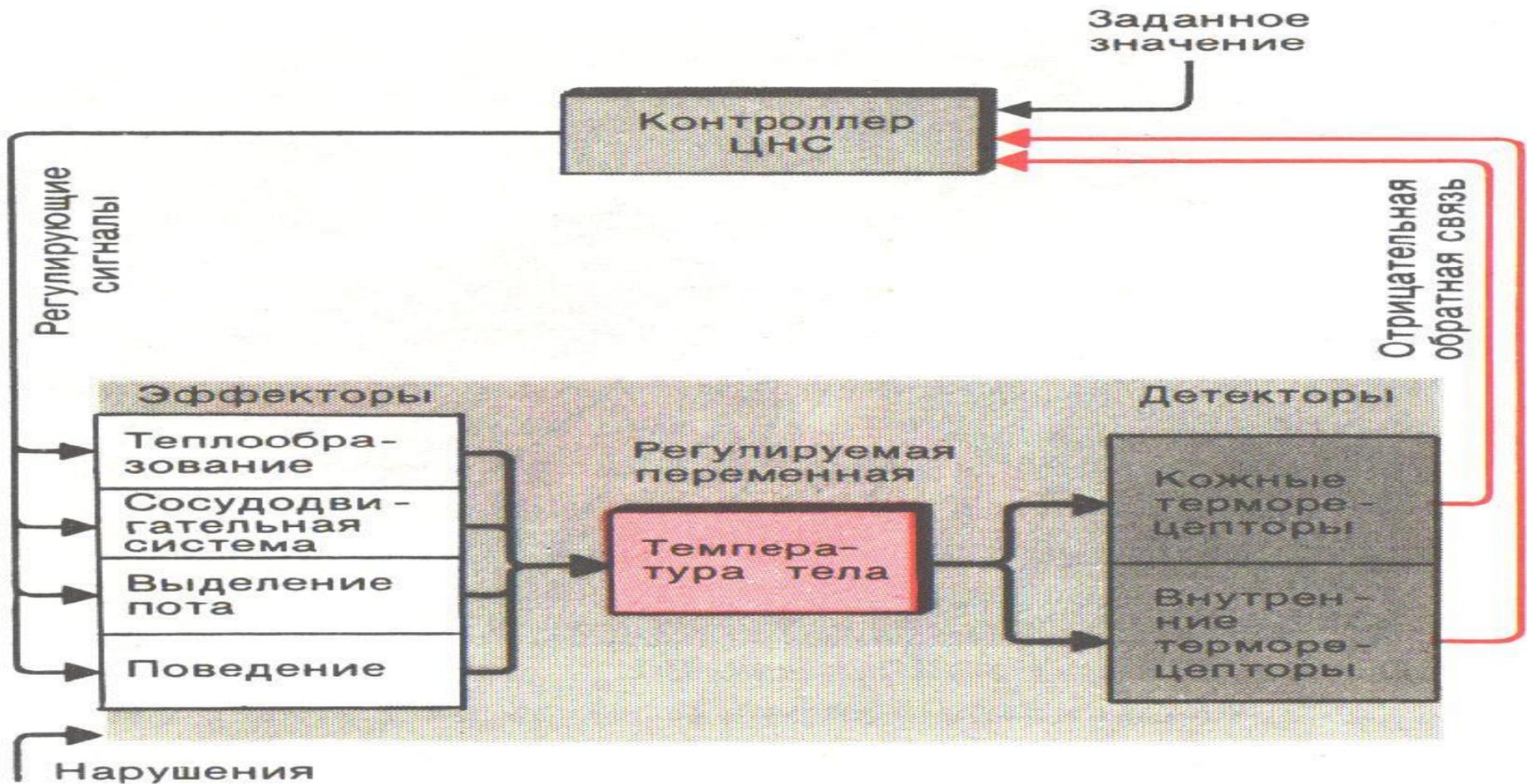


Рис. 23-9. Блок-схема терморегуляции. В систему входит две группы детекторов, соответствующих кожным и внутренним терморецепторам организма.

Генераторами
СТАНДАРТНОГО
СИГНАЛА =
СИГНАЛА СРАВНЕНИЯ =
“SET POINT”

являются неспецифические
центральные термосенсоры.

Нейроны преоптической области (двигательные центры переднего гипоталамуса)

контролируют **теплоотдачу:**

*после разрушения переднего
гипоталамуса способность
«отдавать тепло» исчезает и
температура тела повышается.*

Центры переднего
гипоталамуса чувствительны
к температуре притекающей
крови и контролируют

 расширение сосудов,

 потоотделение,

 тепловую одышку.

Кроме того, в преоптической части переднего гипоталамуса имеются скопления нейронов, снабженные разветвленной сосудистой сетью = **OVLT** = **ORGANUM VASCULOSUM LAMINAE TERMINALIS.**

Эндотелиоциты

высокоэндотелиальных

сосудов **OVLT** в ответ на

действие пирогенов выделяют

метаболиты арахидоновой

кислоты

(в основном **PG E₂**),

Которые диффундируют к
нейронам преоптического
гипоталамуса, воздействуют
на нейроны, генерирующие
сигнал сравнения,
**что способно изменить величину
установочной точки.**

Центры в **заднем гипоталамусе**

контролируют величину

теплопродукции:

после разрушения заднего гипоталамуса

животное неспособно увеличить

энергетический обмен в ответ на холод

температура тела таких животных

падает.

РЕГУЛЯЦИЯ ТЕПЛООТДАЧИ

- *Вазомоторный контроль*

(конвекция тепла из внутренних областей к конечностям через изменение объема кровотока) и

- *Испарение* (у млекопитающих и птиц — «тепловая одышка», у человека - **потоотделение**).

РЕГУЛЯЦИЯ ТЕПЛОПРОДУКЦИИ

Мышечная активность

(способность произвольно повышать свою активность: бег, ходьба...)

Дрожь

Недрожательный термогенез

ДРОЖЬ –

автономная реакция на холод,
при которой одновременно
ритмически с большой
частотой сокращаются и
сгибатели, и разгибатели.

Мышечная активность и дрожь не
аддитивны!

Ритмические сигналы,
вызывающие дрожь, возникают
на уровне *спинного мозга*, а
«центр дрожи» гипоталамуса
модулирует ритмическую
выходную активность
спинального осциллятора.

НЕДРОЖАТЕЛЬНЫЙ

ТЕРМОГЕНЕЗ –

повсеместное повышение

температуры, аддитивен по

отношению к теплопродукции

посредством дрожжи.

В норме **недрожательный** термогенез начинается до дрожи.

У взрослых $\frac{1}{2}$ увеличения теплопродукции посредством **недрожательного термогенеза** — *термогенез в скелетных мышцах*

(**сократительный термогенез**).

Другая $\frac{1}{2}$ недрожжательного
термогенеза –
несократительный термогенез:
*активация метаболизма вне
мышц* (печень, почки, легкие,
мозг) –
гормонрегулируемый
метаболизм.

ГОРМОНЫ И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Регуляция теплообмана – область специфического действия гормонов.

В роли эффекторного звена рефлексов терморегуляции выступают и проводниковые, и нейро-эндокринные механизмы:

- симпато – адреналовая система*
- гипоталамо-гипофизарно-тироидная*
 - гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая.*

Гормональные эффекты развиваются
вслед за чисто рефлекторными и
относительно растянуты во времени.
Общий и главный эффект конечного
действия гормонов –

*изменение интенсивности
окислительных процессов
в тканях.*

Хорошо известно, что в ходе
тканевого дыхания только **30%**
высвобождающейся энергии
аккумулируется в форме
макроэргов АТФ.

Большая часть энергии окисления
(«свободное окисление») выделяется
в виде тепла.

Организм теплокровных
использует «свободное
окисление» для
стабилизации температуры
тела, компенсируя
теплоотдачу.

Степень адаптации организма к изменениям температуры окружающей среды пропорциональна

1) потреблению кислорода и
2) теплопродукции,

которая зависит от состояния

- симпато-адреналовой,*
- гипоталамо-гипофизарно-тироидной*
и
- гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем.*

РОЛЬ РАЗОБЩЕНИЯ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ

Изменение интенсивности «свободного окисления» в процессах терморегуляции - результат не только изменения общей активации клеточного дыхания, но и следствие разобщения окисления и фосфорилирования.

Изменение уровня сопряжения играет адаптационную роль, переключая энергетические реакции с образования АТФ на термогенез.

Изменение уровня
сопряжения играет
адаптационную роль,
переключая
энергетические реакции с
образования АТФ на
термогенез.

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРОИДНАЯ ОСЬ

По мере *охлаждения* и пропорционально ему возрастает секреторная активность ЩЖ.

Уже через 2 часа после глубокого охлаждения организма секреция TTH и T_4 возрастает в 4 - 9 раз.

При перегревании активность оси существенно снижается.

Тиреоидэктомия или 5 МТУ :

- снижают скорость *тканевого дыхания*,
- снижают величину *базального метаболизма*
на **40-50%**,
- подавляют способность адаптации к холоду.

Нормализация уровней T_4 и T_3 в крови возвращает к норме и процессы термогенеза.

T_3 и T_4

пермиссируют
эффекты
катехоламинов.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ТИРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Калоригенный эффект тиреоидных гормонов обусловлен следующими механизмами:

- T_3 повышает скорость синтеза мРНК для Na^+ , K^+ АТФазы →
стимуляция активности насоса →
усиление распада АТФ →
вторичное стимулирование
теплопродукции и сопряженного
фосфорилирования.

УАБАИН (специфический
ингибитор натриевого насоса) И
ДЕФИЦИТ Na и K (активаторы
насоса)

НЕполностью снимают
калоригенный эффект
тироидных гормонов.

□ В условиях гипертирозоа
первое звено фосфорилирования
(на этапе NAD – FAD) разобщено,
а *второе звено*
фосфорилирования
(цитохромы b-c) –
латентно разобщено.

□ Тироидные гормоны *индуцируют синтез митохондриальных белков, активирующих транспорт электронов*

(избирательно повышают активность митохондриального флавопротеида **ГФДГ**, что стимулирует работу глицерофосфатного челного механизма по поставке электронов из цитоплазмы во внутримитохондриальную цепь транспорта электронов).

КОРТИКОСТЕРОИДЫ

Факторы стимуляции
липолиза и мобилизации
НЭЖК,

Прежде всего они

*пермиссируют эффекты
катехоламинов и тиреоидных
гормонов.*

КАТЕХОЛАМИНЫ

- Увеличение уровня КА □ увеличение образования цАМФ в липоцитах бурой и белой жировой ткани □ *усиление липолиза* □ повышение уровня НЭЖК в крови и в клетках □

А) увеличение обеспечения дыхания субстратами,

Б) уменьшение сопряжения окисления и фосфорилирования,

□ усиление распада гликогена в
гепатоцитах,

□ повышение активности

изоцитрат – ДГ □

*усиление активности
цикла Кребса без разобщения
окисления и фосфорилирования.*

Считается, что *симпато-адреналовая система* принимает участие в **относительно быстрых адаптационных процессах в ответ на температурные воздействия,**

тогда как *гипоталамо-гипофизарно-тироидная система* регулирует **относительно длительные перестройки теплообмена.**

Гормональные системы
взаимодействуют на
уровне:

 гипоталамических
центров и

 клеток-мишеней.

НЕРВНЫЙ КОНТРОЛЬ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ЭФФЕКТОРОВ



ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Человек способен включить все
терморегуляторные реакции
(термогенез, вазомоторные,
потоотделение, поведение)

сразу после рождения.

Это относится и к недоноскам, чья масса
при рождении составляет около 1 кг.

Почему новорожденные не дрожат?

*Новорожденные обеспечивают свои потребности в термогенезе с помощью **недрожетельного термогнеза**, который сложно обнаружить без специальных измерительных средств.*

У новорожденных выработка
тепла без участия механизма
дрожжи может возрастет на
100 – 200%.

И только в условиях предельного
холодового стресса
недрожжательных термогенез
дополняется у них дрожью.

Малый размер новорожденного с точки зрения терморегуляции – **недостаток**, потому что:



соотношение

поверхность тела/ объем у доношенного новорожденного в 3 раза больше, чем соответствующее соотношение у взрослого;



Поверхностный слой тела

тонкий и изолирующая прослойка

жира – тонкая: *даже максимальное*

сужение сосудов не может

ограничить перенос тепла во

внешнюю среду так, как это имеет

место у взрослого;



Нижняя граница регулируемого
диапазона температур

(максимальная интенсивность
теплопродукции) для

новорожденного - 23°C , тогда как у

взрослого максимальная

интенсивность теплопродукции

возникает при температуре

$0 - 5^{\circ}\text{C}$.

Пороговые температуры
для реакций *сужения*
сосудов и для термогенеза
«отрегулированы» в
соответствии с размерами
тела.

Особенности терморегуляции у стариков

Внутренняя температура тела может опускаться до 35°C и ниже без включения механизма дрожи.

Система контроля температуры у стариков перерегулирована на более низкий уровень при сохранении механизма терморегуляции.

ЛИХОРАДКА
(pyresis, febris)

Две основные концепции учения о лихорадке:

- Обменно – интоксикационная,
- Лихорадка – ТПШ.

Античные авторы:

- Лихорадка и лихорадочные болезни суть тождества (Гиппократ, Гален – II век н.э.: “*Febris est calor praeter naturam*”).
- Либермейстер (1866, 1887):
пирогены воздействуют на нервные центры, ведающие теплорегуляцией → перестройка теплорегуляции на более высокий уровень.

Биологический взгляд на лихорадку:

- ★ реакция высших организмов на пирогены;
 - ★ этиологически неспецифична,
патогенетически – едина;
- ★ формирование лихорадки в эволюции связано с возникновением гомеотермии и эволюцией терморегуляции;
- ★ повышение температуры при лихорадке обусловлено координацией механизмов теплопродукции и теплоотдачи.

Лихорадочная реакция – пример продолжительного гиперметаболического состояния, мощного механизма «противостояния» неблагоприятным факторам внешней среды, направленная на достижение полезного результата, что невозможно при нормальном уровне метаболизма (Н. Тимофеев).

П.Н.ВЕСЕЛКИН – ОСНОВАТЕЛЬ СОВРЕМЕННОГО УЧЕНИЯ О ЛИХОРАДКЕ

☺ П.Н. Веселкин –

внук П.М. Альбицкого, ученик

Н.Н. Аничкова и Л.Р. Перельмана.

☺ Создал основы современного учения о лихорадке, один из основоположников представлений о **пирогенах**.

☺ Развил представления о взаимодействии нервной и иммунной систем при лихорадке.

☺ Внес вклад в учение о шоке, об эмболии, в учение о патофизиологии гистогематических барьеров.

☺ Учитель *Е.А. Корневой* и других патофизиологов.



ЛИХОРАДКА

(определение)

Общий типовой патологический процесс,
реакция аппарата терморегуляции высших
гомеотермных животных и человека на
пирогены, характеризующаяся **временным**
смещением установочной точки
температурного гомеостаза (УТТГ) на более
высокий уровень,
при сохранении механизмов
терморегуляции.

ЭТИОЛОГИЯ ЛИХОРАДКИ

ЭКЗОПИРОГЕНЫ - этиологические факторы лихорадки:

- LPS клеточных мембран Гр (+) и некоторых Гр (-) бактерий,
- растворимые антигены микробного происхождения

- Экзотоксины (например, токсин стрептококка группы А),
- вещества, выделяемые грибами,
- неинфекционные агенты, вызывающие «асептические», «неинфекционные» лихорадки.

ЭКЗОПИРОГЕНЫ

- При однократном п/к введении LPS подъем температуры начинается через 30 - 80 мин
- При в/в введении – через 15 – 40 мин
 - Введение в желудочки мозга – менее 15 мин
- Повторные введения экзопирогенов вызывают толерантность.

□ **Б**локада системы

моноклеарных

фагоцитов тушью

предотвращает развитие

лихорадки при введении

обычных доз пирогенов.

LPS

- На 50 - 60% состоит из фосфорилированного полисахарида,
- На 30 – 40% состоит из **липида А.**

Эффекты липида А

- Генерализованная активация иммунной системы.

□ **В**ысокая

температура.

□ Шок с летальным
исходом.

LPS стимулирует образование макрофагами
трех групп медиаторов:

- белковых (IL-1,6,8, TNF),
- липидных (PG E₂, PGE₂, ФАТ),
- свободных кислородных радикалов
(NO, O₂⁻, H₂O₂).

Пирогенность и токсичность LPS связана с
различными детерминантами:

пирогенность проявляется в дозах в тысячу
раз меньших, чем токсичность.

ЭКЗОПИРОГЕНЫ (LPS, бактериальные агенты, компоненты воспалительного экссудата, комплексы антиген-антитело)

вызывают образование *de novo* гранулоцитами и клетками системы мононуклеарных фагоцитов

ЭНДОПИРОГЕНОВ:

IL1, TNF, IL6

гранулоцитарные низкомолекулярные белки, пирогенная активность которых связана с SH –группами и уровнем pH не выше 8.5

ГЛАВНЫЕ ЭНДОПИРОГЕНЫ

ΥIL 1

ΥTNF

ΥIL 6

ΥPG

ΥЦентральный белковый
КОМПОНЕНТ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИПИРЕТИКИ

□ АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИН

□ КОРТИКОЛИБЕРИН

□ АКТГ 1 – 24

□ АЛЬФА - МЕЛАНОТРОПИН (MSH)

Естественные антипиретики активно управляют падением температуры:

падение температуры есть не только следствие снижения уровня эндопирогенов, но и результат повышения уровня естественных антипиретиков.

ИЗМЕНЕНИЕ РАБОТЫ ЦЕНТРА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

УТТГ (“**set point**”) может быть изменена:

 при чрезвычайном
воздействии (**гипертермия,
гипотермия, гипоксия**)-

в этом случае механизмы
терморегуляции полностью или
частично выводятся из строя.

★ При действии

пирогенов – в этом случае

УТТГ перемещается на более

высокий уровень а

механизмы терморегуляции

сохраняются в полном

объеме.

ТЕПЛООБМЕН ПРИ ЛИХОРАДКЕ

Наиболее рельефный симптомом лихорадки - изменение температуры тела.

В норме для суточных колебаний характерны утренние ремиссии (*remissio*) и вечерние повышения температуры - вечерние обострения (*exacerbatio*).

ТРИ СТАДИИ ЛИХОРАДКИ:

1. Stadium incrementum

(повышения температуры)

2. Stadium fastigium

(стояния повышенной
температуры)

3. Stadium decrementum

(понижения температуры).

ТЕПЛООТДАЧА, ТЕПЛОПРОДУКЦИЯ И ТЕМПЕРАТУРА ТЕЛА В РАЗЛИЧНЫЕ СТАДИИ ЛИХОРАДКИ У ВЗРОСЛОГО

(Пунктир – теплоотдача, штрих-пунктир – теплопродукция, сплошная линия – t тела)



Stadium incrementum

(Теплопродукция превышает теплоотдачу).

Теплоотдача уменьшается в результате:

★ сужения периферических

сосудов → уменьшение

притока теплой

крови на периферию,

★ торможения

потоотделения,

★ снижения испарения,

★ сокращения мышц

ВОЛОСЯНЫХ ЛУКОВИЦ

("гусиная кожа" - у человека,

взъерошивание шерсти - у животных)

Теплопродукция возрастает за
счет:

- активизации метаболизма
вне мышц (*недрожательный
термогенез* в печени, почках,
легких, мозгу),
- активизации метаболизма в
мышцах (*сократительный
термогенез*)

□ **мышечной дрожи**
(*дрожательный
термогенез*),

□ **разобшиения окисления и
фосфорилирования**
(такой способностью
обладают некоторые бактериальные
токсины).

Stadium fastigium

(Теплопродукция равна теплоотдаче).

После того, как температура поднялась на уровень новой УТТГ,

возобновляется поддержание температуры на постоянном уровне.

Восстанавливаются
характерные утренние
remissio и вечерние
exacerbatio, амплитуды
которых гораздо больше
чем в норме.

Stadium decrementum

(Теплоотдача превышает теплопродукцию).

После прекращения действия

пирогенов и при участии

антипирогенов центр

терморегуляции переходит в прежнее

состояние:

*УТТГ опускается до
НОРМАЛЬНОГО УРОВНЯ.*

Накопившееся в организме тепло

выводится за счет

расширения кожных

сосудов,

обильного

потоотделения и

частого дыхания.

Падение температуры может быть
постепенным, **ЛИТИЧЕСКИМ** (в течение
нескольких суток),
и быстрым - **критическим**.

В последнем случае
обычно наблюдается

- обильное потоотделение
- резкое расширение кровеносных
сосудов

(может осложниться коллапсом).

По уровню повышения температуры во второй стадии лихорадки различают:

- субфебрильную (до 38°C)
- фебрильную (до $38-39^{\circ}\text{C}$)
- высокую (до $39-41^{\circ}\text{C}$)
- гиперпиретическую
(выше 41°C)

ТИПЫ ТЕМПЕРАТУРНЫХ КРИВЫХ

- постоянного типа (*febris continua*)
- послабляющая (*febris remittens*)
- возвратного типа (*febris recurrens*)
- перемежающаяся (*febris intermittens*)
- гектическая (*febris hectica*)
- атипичическая (*febris atypica*)

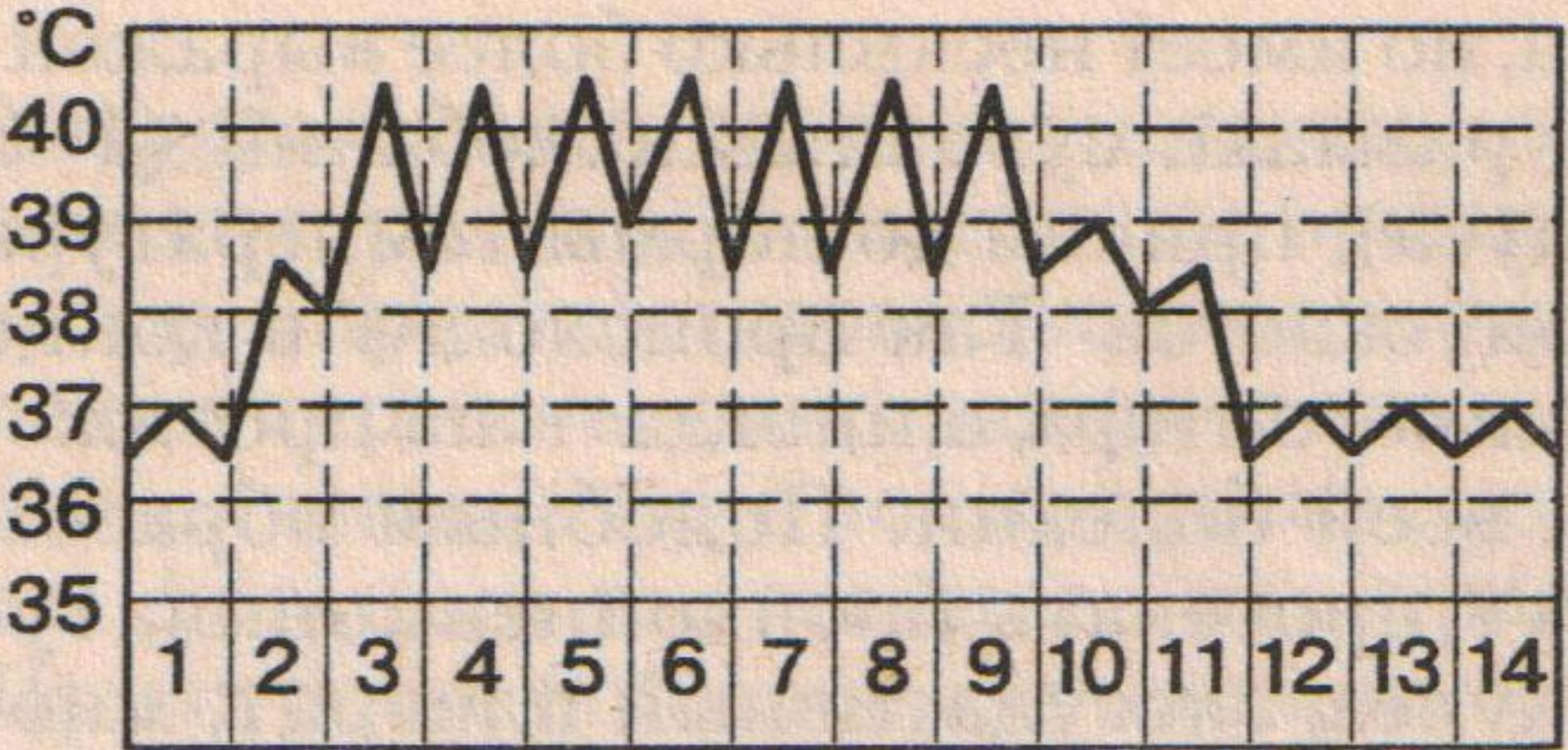
ПОСТОЯННАЯ (FEBRIS CONTINUA)

(наблюдается при многих тяжелых инфекционных заболеваниях – сыпной тиф, брюшной тиф, скарлатина, крупозное воспаление легких. Продолжительность St.fastigii до тех пор пока бактерии не будут элиминированы или уничтожены.)



ПОСЛАБЛЯЮЩАЯ (FEBRIS REMITTENS.

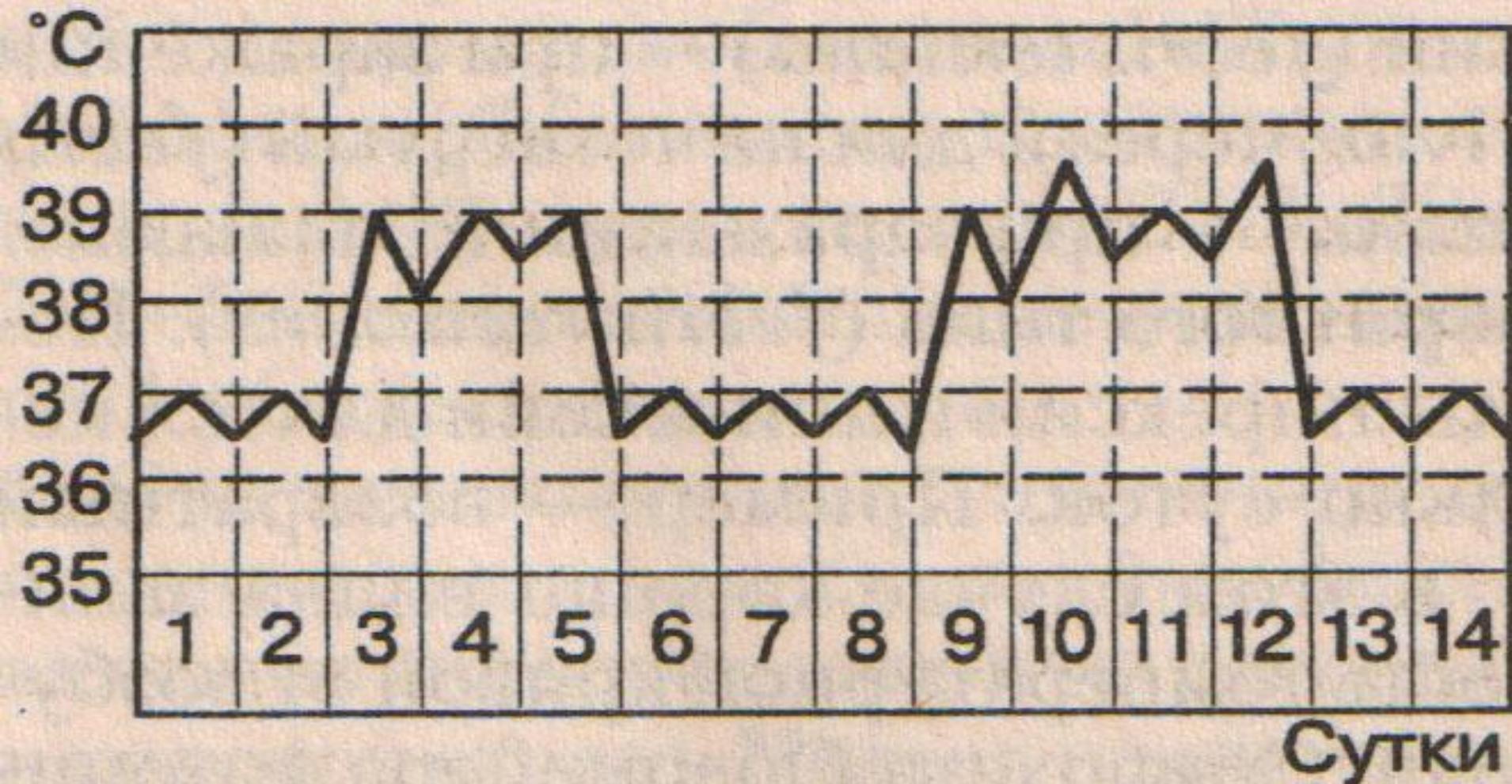
Резкие и неправильные колебания 1 – 3 градуса. С такой температурой могут протекать бронхопневмония, туберкулез, экссудативный плеврит, вирусные инфекции)



послабляющая Сутки

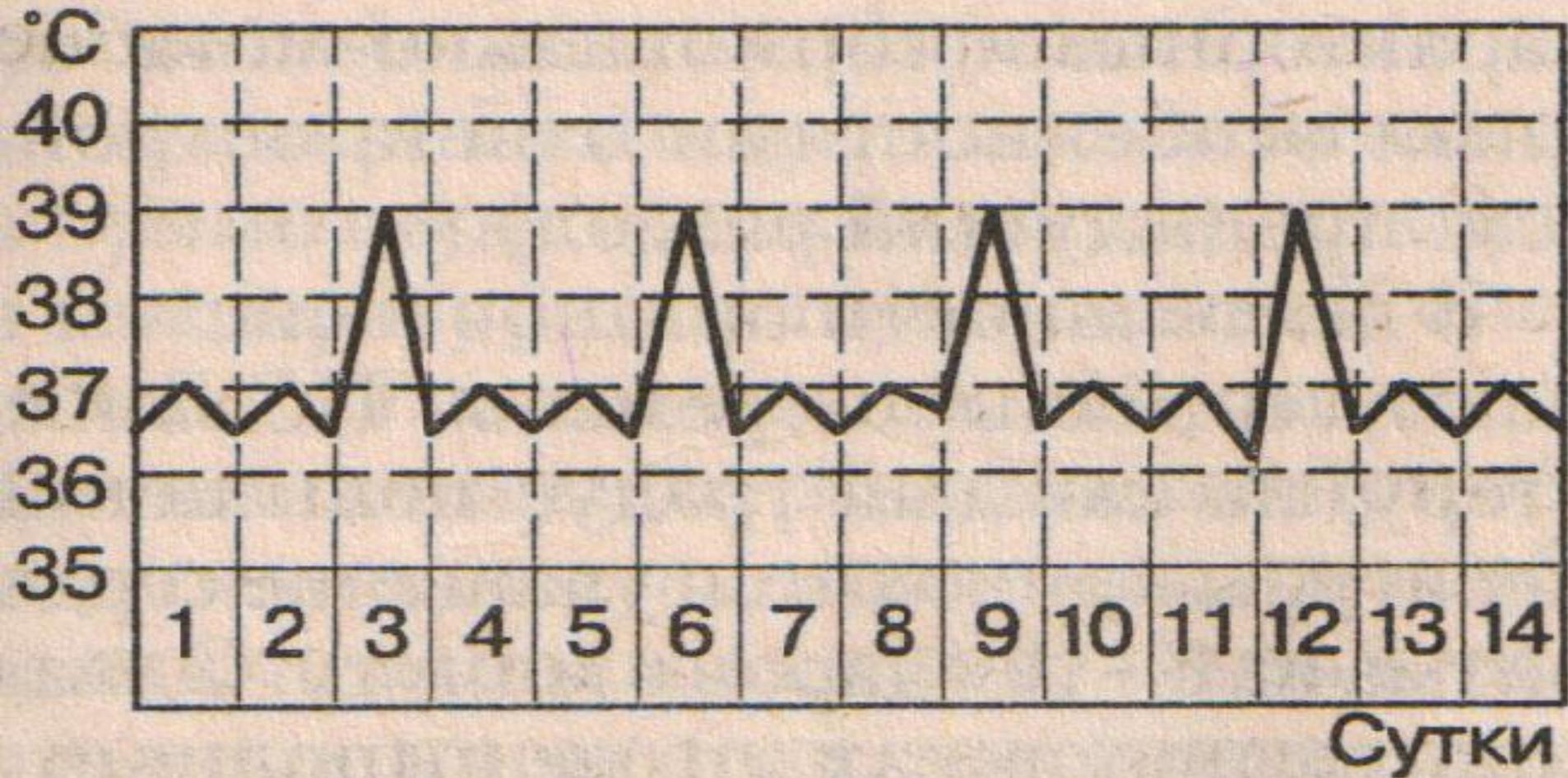
ВОЗВРАТНАЯ (FEBRIS RECURRENS.

Наблюдается при возвратном тифе.)



возвратная

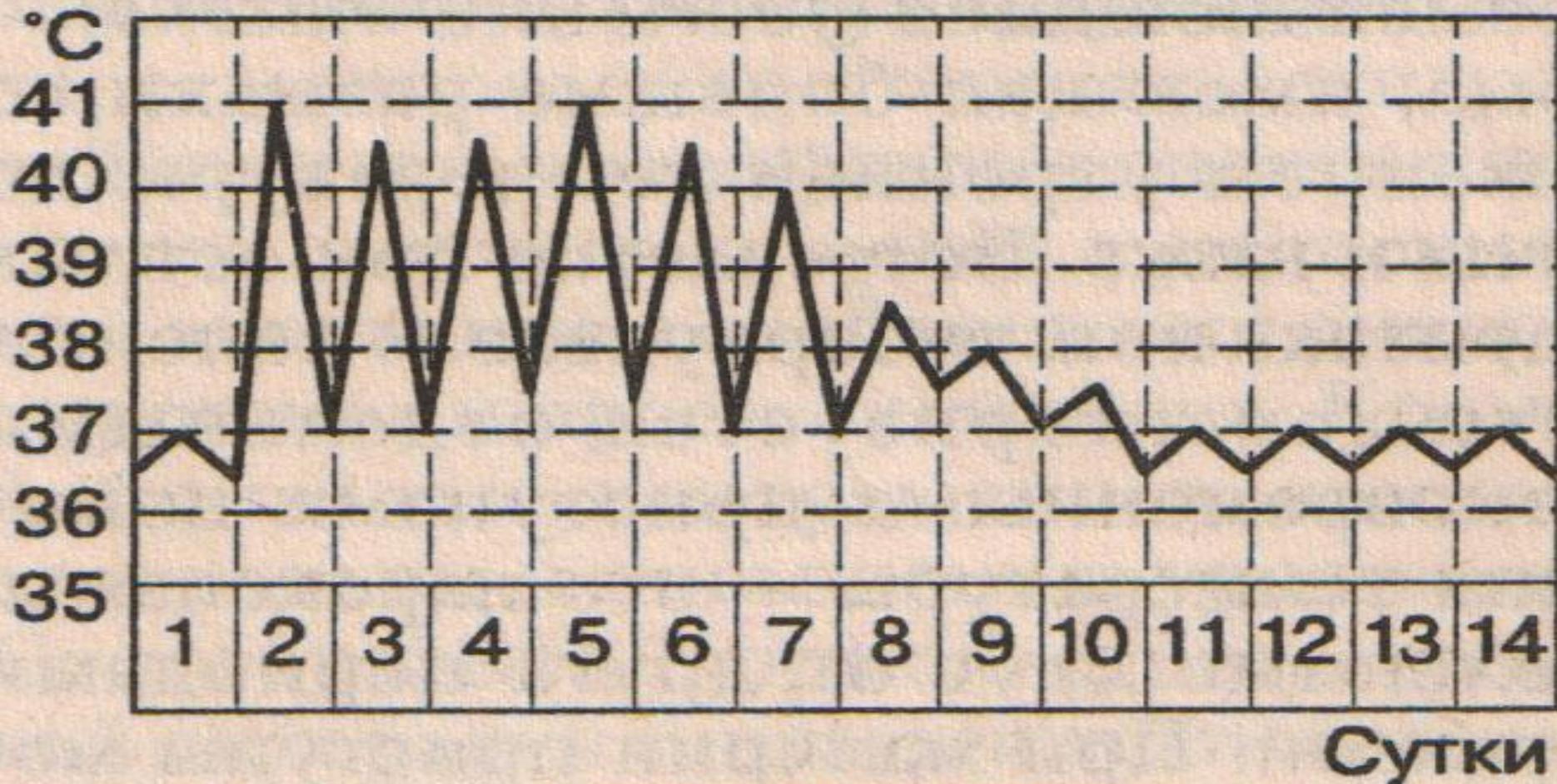
ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯ (FEBRIS INTERMITTENS,
характерна для малярии. Правильные чередования периодов повышения t с периодами апиреksии. Встречается при острых гепатитах, туберкулезе, сепсисе.)



перемежающаяся

ИЗНУРЯЮЩАЯ (FEBRIS NECISTICA.

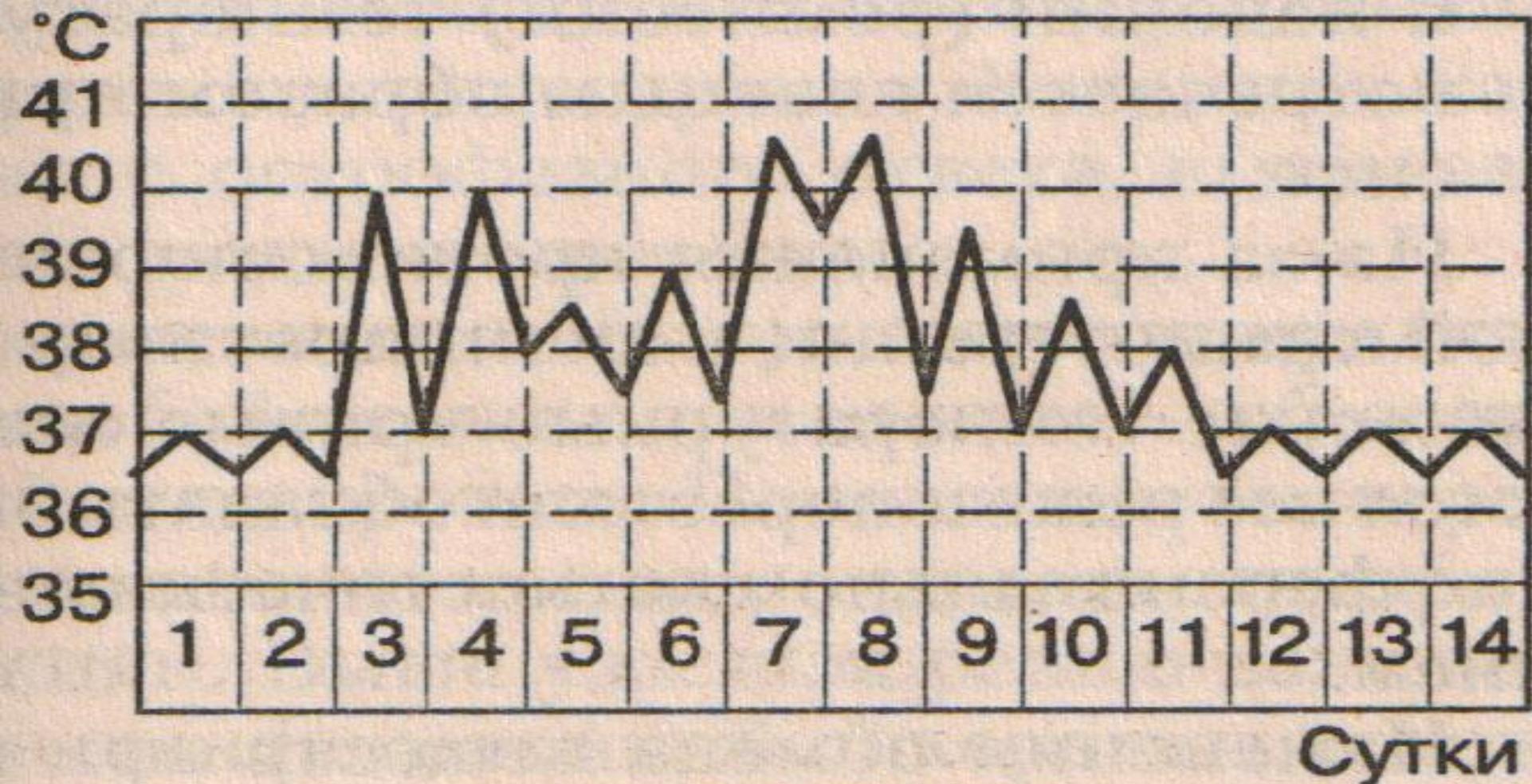
Встречается при сепсисе, глубоких очаговых и системных инфекциях, например, тяжелый прогрессирующий туберкулез, злокачественные опухоли.)



изнуряющая

АТИПИЧНАЯ (FEBRIS ATYPICA,

неравномерное беспорядочное чередование высоких подъемов и падений температуры. Встречается главным образом при сепсисе.)



неправильная

ИЗМЕНЕНИЯ В
ОРГАНАХ И
СИСТЕМАХ ПРИ
ЛИХОРАДКЕ

СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТАЯ

По правилу Либермейстера,
*повышение температуры на
один градус сопровождается
учащением пульса на 8 – 10
ударов в мин.*

**Увеличивается ударный и
минутный объем.**

Отсутствие тахикардии и развитие брадикардии при брюшнотифозной и возвратнотифозной лихорадках - есть результат воздействия микробной интоксикации на проводящую систему сердца и на сердечную мышцу, *но не следствие лихорадочной реакции.*

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

В первой стадии внешнее дыхание несколько замедляется.

На высоте лихорадки

*дыхание учащается иногда
в 2-3 раза.*

При этом легочная вентиляция существенно не изменяется, поскольку глубина дыхательных движений уменьшается.

СИСТЕМА ПИЩЕВАРЕНИЯ

Изменения системы
пищеварения обусловлены
не столько лихорадкой,
сколько **интоксикацией**,
голоданием и влиянием
бактериальных токсинов.

- Уменьшается *секреция*
пищеварительных желез
- Уменьшается *количество*
желудочного сока
- Уменьшается *кислотность*
желудочного сока

Развивается **анорексия**

Расстраивается двигательная
активность ЖКТ (спастические и
атонические запоры): задерживается

эвакуация пищи из желудка

в кишечнике усиливаются

процессы брожения и гниения

метеоризм.

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

Лихорадка сопровождается активацией

- симпато-адреналовой,
- гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой,
- гипоталамо-гипофизарно-тироидной осей.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

**Изменение состояния
возбудительных и тормозных
процессов:**

**на ЭЭГ появляются
медленные альфа-ритмы,
характерные для торможения
коры.**

Введение ПИРОГЕНОВ вызывает
чувство разбитости, усталости,
головную боль и бессонницу.

При инфекциях эти изменения
могут протекать еще тяжелее:

**возможна потеря сознания,
бред, галлюцинации.**

В начале лихорадки при высоких температурах ($>40^{\circ}\text{C}$) у младенцев и детей младше 5 лет возможно возникновение фебрильных судорог.

Это не означает болезни мозга, но нарушения ЦНС следует исключить.

При лихорадке возможно
выявление эпилептического
припадка у взрослого.

В значительной степени
явления со стороны ЦНС
связаны с интоксикацией, а
не с лихорадкой.

ИЗМЕНЕНИЯ
В
МЕТАБОЛИЗМЕ

ОСНОВНОЙ ОБМЕН

ОСНОВНОЙ ОБМЕН при лихорадке
повышен.

Колебания ДК зависят от запаса углеводов.

В *stadium incrementum* ДК повышается и
стремится к 1,0.

По мере исчерпания запаса углеводов в
окисление вовлекаются запасы белка и
жира □

ДК падает до нормы, а то и ниже...

Образующийся в ходе окисления жиров ацетил-КоА не успевает утилизироваться в цикле Кребса и его избыток превращается в кетоновые тела

(цикл Кребса работает в условиях относительного недостатка

углеводов) □ **в моче появляются**

кетоны, развивается

дезоксидативная карбонурия.

С падением температуры
восстанавливаются нормальные
значения ДК.

При истощающих инфекциях
выздоровление сопровождается
быстрым восстановлением
жировых депо и, следовательно,
подъемом ДК выше 1.

БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН

Увеличение выделения с мочой
конечного продукта белкового обмена

мочевины

(«отрицательный азотистый баланс»)

имеет место и при лихорадочном и при
безлихорадочном течении инфекционных
заболеваний, что свидетельствует в пользу

того, что причина этого явления не в

лихорадке.

Причины отрицательного азотистого баланса обусловлены:

- Степенью инфекционной интоксикации.
- Развитием в тканях воспалительных и дистрофических изменений.
 - Голоданием (следствие пониженного аппетита и нарушения всасывания в кишечнике).

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН

В *Stadium incrementum*

наблюдается *увеличение*

диуреза как результат

повышения АД \square и

возрастания почечного

кровотока.

В *Stadium fastigium*

натрий и вода

задерживаются

В ТКАНЯХ

(результат активации
выработки альдостерона)

диурез уменьшается.

В *Stadium decrementum*,

когда УТТГ возвратилась к исходному уровню, а уровни альдостерона нормализовались, накопленное тепло активно выводится из организма:

возрастает количество выводимой мочи и пота («хлоридный кризис»).

ЗНАЧЕНИЕ ЛИХОРАДКИ КАК ТПП

Возникновение и закрепление лихорадки в ходе эволюции — самое убедительное доказательство ее **приспособительного значения.**

РЫБЫ после инъекции
бактериального
эндотоксина или Гр (-)
бактерий **поднимают**
температуру тела,
переплывая в более теплую
воду.

Ящерицы после инъекции бактерий греются на солнце, поднимая температуру тела до фебрильного уровня, а при свободном выборе помещения с различной температурой предпочитают температуру 42°C .

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛИХОРАДКИ



падает устойчивость
микроорганизмов к
лекарственным
препаратам (микобактерия тbc
в 100 раз чувствительнее к
действию стрептомицина при 42°C,
чем при 37°C).

Этот эффект опосредован
снижением при лихорадке

доступности для

микроорганизмов железа и цинка

– *гипоферремией* и

гипоцинкемией.

Коррекция гипоферремии снимает
антибактериальный эффект
лихорадки у ящериц.

☺ Многие возбудители теряют способность к размножению (кокки, спирохеты, вирусы).

☺ Возрастает активность фагоцитоза.

☺ Стимулируется выработка антител.



Стимуляция

гипоталамо-гипофизарно-
надпочечниковой системы

повышает

антигипоксическую

резистентность организма.

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛИХОРАДКИ



С каждым градусом повышения температуры на **13%** возрастает потребление кислорода, что требует дополнительного субстратного и жидкостного обеспечения.



IL 1 и **TNF** ускоряют

катаболизм в мышцах □

аминокислоты уходят в

глюконеогенез □ потеря массы

тела □ отрицательный азотистый

баланс



Снижение умственной

активности. Может быть делирий и

ступор.



Единичный эпизод

лихорадки до 38°C в

первом триместре

беременности удваивает

риск образования дефектов

нервной трубки у плода.

Вопрос о «пользе» и
«вреде» лихорадки в
каждом конкретном
случае решает врач у
постели больного.