

Патофизиология теплового обмена
Лихорадка. Гипертермии. Гипотермии.

И.В. Беляева

Млекопитающие и человек имеют практически постоянную температуру тела (точнее, температурного «ядра»), равную $37 \pm 0,6^\circ$. Такие организмы называются гомойотермными.

Температура тела является результатом баланса теплопродукции (ТП) и теплоотдачи (ТО).

$$\text{ТП} = \text{ТО}$$

Оба процесса регулируются. Теплопродукцию называют также химическим способом терморегуляции, теплоотдачу – физическим.

Эффекторное (исполнительное) звено терморегуляции.

Механизмы теплопродукции (ТП)

1. несократительный термогенез:

- **обмен веществ** (основной обмен) – образование тепла во всех клетках организма, на него влияют (повышают) гормоны: тироидные, катехоламины, глюкокортикоиды.

- **липолиз бурого жира** (новорожденный). Бурый жир: в области шеи, между лопатками, за грудиной, вокруг почек и надпочечников. Метаболизм клеток бурого жира регулируется центром терморегуляции и стимулируется норадреналином через симпатическую иннервацию в ответ на холод. Эта ткань содержит белок **термогенин**, который вместе с **жирными кислотами** разобщает окисление и фосфорилирование.

У взрослых катехоламины стимулируют липолиз белой жировой ткани.

2. сократительный термогенез:

- **тоническое напряжение мышц** подбородка, шеи, верхнего плечевого пояса, туловища, сгибателей конечностей;
- **дрожательный термогенез**: непроизвольные периодические сокращения скелетной мускулатуры - **холодовая дрожь** (центр дрожи расположен в заднем гипоталамусе);
- **произвольные мышечные сокращения**, поведенческие реакции.

теплопродукция

Сократительный термогенез

↓
Скелетные мышцы

←
Мышечный
тонус

↓
Мышечная
дрожь

↘
Произвольные
движения

Механизмы теплоотдачи (ТО)

Физическая теплорегуляция - изменение отдачи тепла организмом путем проведения через кожу (**кондукция и конвекция**), лучеиспускания (**радиация**) и испарения воды.

Теплоотдача регулируется изменением кровообращения в коже. С повышением температуры окружающей среды в теплоотдаче начинает доминировать испарение.

Кожные терморцепторы : холодовые и тепловые. Количество холодовых рецепторов в коже больше, чем тепловых.

Центральное звено терморегуляции.

Центральные термочувствительные нейроны расположены в преоптической области **переднего гипоталамуса**, их активность изменяется при сдвигах местной температуры.

Существуют **теплочувствительные** и **холодочувствительные** нейроны, преобладают (80%) **теплочувствительные** нейроны. Заметные изменения частоты импульсации этих нейронов возникают при сдвигах температуры гипоталамуса всего на $0,2-0,5^{\circ}$ С.

Кожные терморцепторы

холодовые и тепловые согласно их реакции на температурное воздействие. Количество холодových рецепторов в коже больше, чем тепловых.

Каждый термосенсор формирует свою петлю регуляции. Диапазон температур, активирующих термосенсор, узок, но коллективно они создают регуляторный эффект, если активируется большое их количество.

ТИПОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ТЕПЛОВОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА

Гипертермические состояния

Перегревание
(гипертермия)

Тепловой удар

Лихорадка

Гипертермические
реакции

Солнечный удар

Гипотермические состояния

Охлаждения (гипотермия)

Перегревание и переохлаждение -
формы нарушения терморегуляции,
лихорадка –эволюционно выработанный процесс,
закрывающийся в установке температурного баланса на
новом уровне и с сохранением температурной
регуляции.

Перегревание и переохлаждение имеют общие стадии:

1. **стадия компенсации** – включение механизмов терморегуляции – нет изменения температуры «ядра»;
2. **стадия декомпенсации** – несостоятельность механизмов терморегуляции, изменение температуры, нарушение функций систем организма;
3. **стадия комы**

Виды перегревания:

- **тепловой шок** – перегревание + потеря воды (гиповолемия);
- **тепловые судороги** – перегревание + потеря натрия;
- **гиперпирексия** – отсутствие потовых желез – нарушение теплоотдачи - наследственное или приобретенное при склеродермии.

Температура также повышается при гипертиреозе (тиреоидный «шторм»), травме мозга, судорогах, отравлении атропином, под влиянием соединений, разобщающих окислительное фосфорилирование.

Солнечный удар

В результате воздействия на область головы прямых солнечных лучей: - инфракрасных - перегревается мозговое вещество; ультрафиолетовых – образование активных радикалов кислорода, кининов и цитокинов – **нарушение мозгового кровообращения и терморегуляции,**

возникающих раньше, чем повышается температура тела. Развивается гиперемия и отечность головного мозга и оболочек, желудочки мозга переполняются ликвором, повышается внутричерепное давление, в результате чего нарушаются функции коры головного мозга, сосудодвигательного и дыхательного центров; может наступить смерть от паралича дыхания или остановки сердца.

Гипотермия -

состояние организма человека, при котором температура его тела становится ниже 35°C .

Быстрее всего гипотермия возникает при погружении организма в холодную воду. Действие низких температур чаще вызывает обморожения, чем общую гипотермию.

В клинической практике при сложных хирургических операциях на сердце, мозге, легких используется **гибернация** – искусственное понижение температуры тела, с этой целью применяют сочетание наркоза, миорелаксации и охлаждения.

Лихора́дка (лат. *febris*) –

общий типовой патологический процесс, возникающий под действием пирогенов, характеризующийся повышением температуры тела при обязательном сохранении механизмов терморегуляции, в чём состоит принципиальное отличие лихорадки от гипертермии.

Этиология лихорадки: действие пирогенов.

Экзогенные пирогены: эндотоксин грамотрицательных микроорганизмов липополисахарид (ЛПС); липотейхоевая кислота, пептидогликаны, экзотоксины.

Экзогенные пирогены связываются с Toll-подобными рецепторами (TLR) и NLR-рецепторами (nucleotide-binding oligomerization domain receptors) макрофага. Эти рецепторы распознают консервативные, не подверженные мутациям молекулярные типовые структуры (как, например, ЛПС, липопротеины микобактерий, пептидогликаны) – **Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMP)**.

Внутриклеточная передача сигнала приводит к активации генов, ответственных за синтез:

- 1) медиаторов воспаления: цитокинов, хемокинов;
- 2) антимикробных пептидов (АМП): дефенсинов, кателицидина;
- 3) молекул клеточной адгезии;
- 4) активных кислород- и азотсодержащих метаболитов
- 5) антигенов системы НЛА, ко-стимулирующих молекул, активирующих Т-клетки;
- 6) вторично острофазовых белков.

Концентрация ключевых провоспалительных цитокинов в крови обычно не превышает 5-10 пкг/мл. При выраженном воспалении некоторые из цитокинов - ФНО-а, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ГМ-КСФ, - могут выходить в системную циркуляцию, оказывая эндокринное действие за пределами первичного очага, формируя так называемый **острофазовый ответ.**

В эволюции лихорадка возникла как защитно-приспособительная реакция на инфекцию, помимо повышения температуры тела наблюдаются и другие явления, характерные для инфекционной патологии.

Ответ острой фазы (в клинической практике – **продромальный синдром**) проявляется общими неспецифическими симптомами: сонливостью, апатией, головной и мышечной болью, повышением уровня белков острой фазы воспаления, лейкоцитозом.

ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α –
являются **эндогенными**
пирогенами. ИЛ-1 составляет 80%
всей пирогенной активности.
Активированные лимфоциты
секретируют **ИФН- γ** , также
имеющий пирогенную активность.

Патогенез лихорадки

ПГЕ_1 , ПГЕ_2 – медиаторы лихорадки – эти производные арахидоновой кислоты вырабатываются эндотелиоцитами сосудов при их контакте с эндогенными пирогенами, поступающими с кровью. ПГЕ_1 , ПГЕ_2 изменяют порог чувствительности центральных термосенсоров: повышают его у теплочувствительных нейронов, снижают - у холодочувствительных нейронов, в результате чего термочувствительные нейроны воспринимают окружающую температуру как пониженную – включаются эффекторные механизмы, обеспечивающие повышение температуры тела.

Стадии лихорадки

1 стадия (*stadia incrementi*) – подъема температуры, $TП > TО$ У взрослых - ограничение теплоотдачи. У новорождённых детей - повышение теплопродукции. Ограничение теплоотдачи: сужение периферических сосудов, прекращение потоотделения под действием симпатической нервной системы. Возникновение чувства **озноба и дрожи**. За счёт активации обмена веществ увеличивается теплопродукция. (Старое название стадии - ст. озноба).

2 стадия (*stadia fastigii*) стояния температуры, начинается по достижении установочной точки. $TП = TО$, но и $TП$ и $TО$ – увеличены. Кожные сосуды расширяются, кожа становится горячей на ощупь. Человек при этом испытывает **чувство жара** (ст. жара).

3 стадия (*stadia decrementi*) – падение температуры – может быть постепенным или резким. После прекращения действия пирогенов на центр терморегуляции установочная точка опускается на нормальный уровень, и температура начинает восприниматься гипоталамусом как повышенная. Это приводит к **расширению кожных сосудов, усиленному потоотделению и диурезу**. Главный механизм потери тепла – потоотделение, быстрое падение температуры (**критическое**) может привести к коллапсу (резкое снижение ОЦК и увеличение емкости сосудистого русла). Постепенное снижение температуры называется **литическим**. $T_{П} < T_{О}$.

Типы лихорадок по характеру колебаний суточной температуры:

1. Постоянная лихорадка (*febris continua*) — длительное устойчивое повышение температуры тела, суточные колебания не превышают 1 °С (брюшной, сыпной тиф, крупозная пневмония).

2. Ремитирующая лихорадка (*febris remittens*) — суточные колебания температуры тела в пределах 1,5-2°С, при этом температура не возвращается к норме (большинство вирусных и многие бактериальные инфекции).

3. Перемежающая лихорадка (*febris intermittis*) — характеризуется быстрым, значительным повышением температуры, которое держится несколько часов, а затем сменяется быстрым её падением до нормальных значений (гнойная инфекция, туберкулез, острый гепатит, лимфомы).

4. Возвратная лихорадка (*febris recurrens*) — характеризуется чередованием периодов повышения температуры с периодами нормальной температуры, которые длятся несколько суток (малярия, болезнь содоку, болезнь Ходжкина).

5. Гектическая, или изнуряющая лихорадка (*febris hectica*) — суточные колебания достигают 3-5°С, подъёмы температуры с быстрым спадом могут повторяться несколько раз в течение суток (сепсис, прогрессирующий туберкулез).

Защитно-приспособительное значение лихорадки.

- препятствие размножению многих инфекционных возбудителей;
- стимулирование фагоцитоза;
- повышение образования ИЛ-1 и ИФН- γ , что активирует иммунную систему, стимулирует выработку антител;
- секреция стрессовых гормонов повышает неспецифическую резистентность;
- повышение антитоксической и барьерной функции печени;
- повышение бактерицидных механизмов плазмы.

Основной обмен

лабораторный показатель,
характеризующий сумму энерготрат
организма в стандартных условиях,
приближенных к наиболее
экономичному режиму
жизнедеятельности.

Количество тепла, выделяемого
организмом в условиях
покоя,
температурного оптимума,
натощак,
отнесенное к единице массы или
единице поверхности тела за сутки
(ккал/кв.м/сут).

Метод измерения уровня
основного обмена –
калориметрия:

-прямая,

-непрямая (газометрический
метод)

***Дыхательный
коэффициент -***

Е.Ф.. Pfluger (1829-1910)

отношение веса

кислорода, выделенного

из организма в составе

CO₂, к весу поглощенного

кислорода.

Количество С,Н,N в составе пищевых продуктов определяет то количество кислорода, которое пойдет на окисление субстрата до конечных продуктов (CO_2 и H_2O).

Калорический эквивалент кислорода–

то количество тепла, которое выделяется при использовании 1 л кислорода для окисления субстрата.

При смешанной сбалансированной диете у здоровых – 4,825 ккал/л.

Произведение
калорического эквивалента
кислорода и суточного
потребления кислорода в
литрах, отнесенное к
единице поверхности тела,
дает основной обмен в
тепловых единицах.

Голодание
(субстратно-энергетическая
недостаточность) –
патологический процесс,
обусловленный адаптацией
к дефициту калорий, пищевых
субстратов, незаменимых
КОМПОНЕНТОВ ПИЩИ.



Гормон аппетита –
ГРЕЛИН вырабатывается эндокринными
клетками желудка и в меньшем
количестве в кишечнике.

Аппетит — интерес к пище, которая
хорошо пахнет и приятно выглядит.
Голод же обусловлен сигналами об
истощении из различных клеток и тканей.
Грелин регулирует именно аппетит.

В норме
метаболические последствия
насыщения (глюкоза,
аминокислоты, СЖК)
вызывают выброс β -клетками
ПО *инсулина* и
адипоцитами жировой ткани
лептина.

Инсулин и лептин сдерживают
выработку *грелина*
эндокриноцитами ЖКТ,
а на уровне гипоталамуса
стимулируют нейроны насыщения
к выделению *нейропептидов*,
индуцирующих чувство сытости и
подавляющие пищевое поведение.

Классификация голодания

По форме голодания:
 с водой
 без воды
(абсолютное)

По виду:

- полное
- неполное
- частичное

Количественное голодание

Полное голодание

(«эндогенное питание») -

*в эксперименте, при зимней спячке,
при отказе от еды...*

Неполное голодание

(недоедание)

Поступление пищевых веществ

недостаточно *калорически* и

пластически.

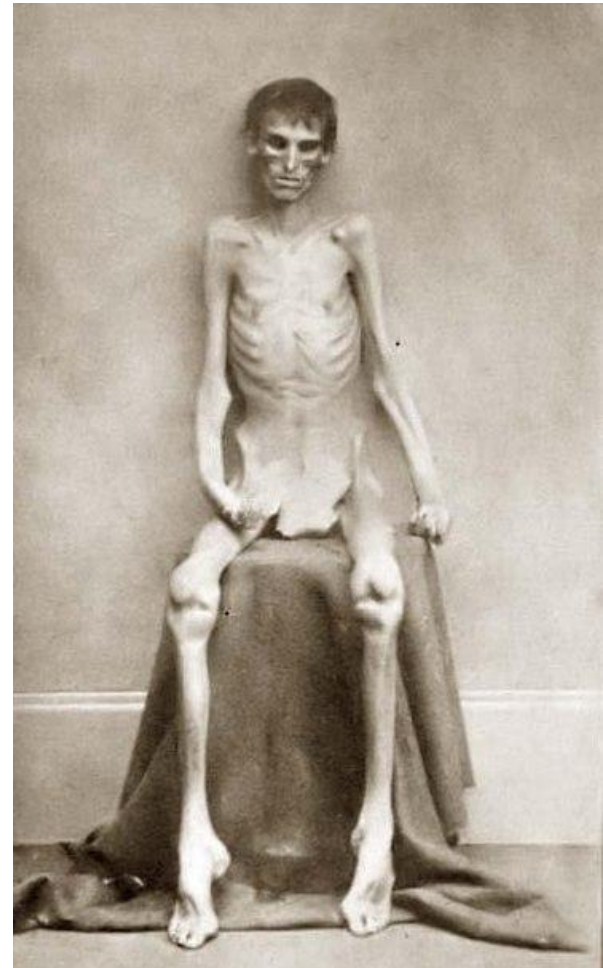
**Частичное (качественное)
голодание –
несбалансированное питание с
дефицитом или полным
исключением из диеты каких-то
ингредиентов,
при достаточном калорическом
обеспечении организма.**

Традиционно крайний вариант
белковой алиментарной
недостаточности классифицируют
как *квашиноркор*, а состояние с
общей калорийной
недостаточностью – как *маразм*.

квaшиоркoр



Марантическое голодание



Полное голодание с водой патогенетически подразделяется на три стадии в зависимости от того, что в организме окисляется

- окисление углеводов,
- окисление жиров,
- окисление белков.

I период («горят» углеводы)
Отсутствие пищи □ снижение
уровня глюкозы крови □
снижение секреции инсулина и
возрастание секреции
глюкагона □ стимуляция
гликогенолиза в печени.

II период («горят» жиры)

Истощение запаса гликогена обуславливает включение иных механизмов обеспечения потребностей в энергии. Чувство голода достигает большой интенсивности и становится стрессором

Особенность гормонального статуса во второй период голодания - *низкий уровень активных форм тиреоидных гормонов*, что обусловлено низкими уровнями инсулина, поскольку работа пентозного цикла – поставщика восстановительных эквивалентов – определяется уровнем инсулина.

Общее поведение человека
меняется в сторону снижения
спонтанной активности.

Мышечный тонус заметно снижен.

Характерные симптомы –
слабость, отсутствие желания
двигаться, быстрая утомляемость.

- Снижается температура тела
- развивается *брадикардия (до 30 уд/мин)*.
- Снижается АД.
- Падает частота дыхательных движений.
- В почках падает способность концентрировать мочу (*полиурия*).
- *полидефицитарная анемия*
- развивается ***вторичный иммунодефицит*** с глубоким дефектом Т – клеточных функций , **снижение концентрации компонентов комплемента, лизоцима, интерферонов,**

III период голодания («горят» белки)

Белки организма:

 крови,


 паренхиматозных органов,


 мышц,

 мозга.

Утилизация белков начинается с белков крови.

Это имеет существенные последствия поскольку гипопроотеинемия приводит к снижению онкотического давления и развитию голодных отеков.

 Далее начинается распад белков паренхиматозных органов (панкреас, печени, селезенки). В это время голодающий еще способен передвигаться.

 Последующий распад мышечных белков лишает голодающего способности передвигаться.

 Далее происходит распад белков Н.С.

Терминальный период
декомпенсации наступает при
потере 40–50 % массы тела с
утратой 100% запасного жира
и до 97% жира внутренних
органов.