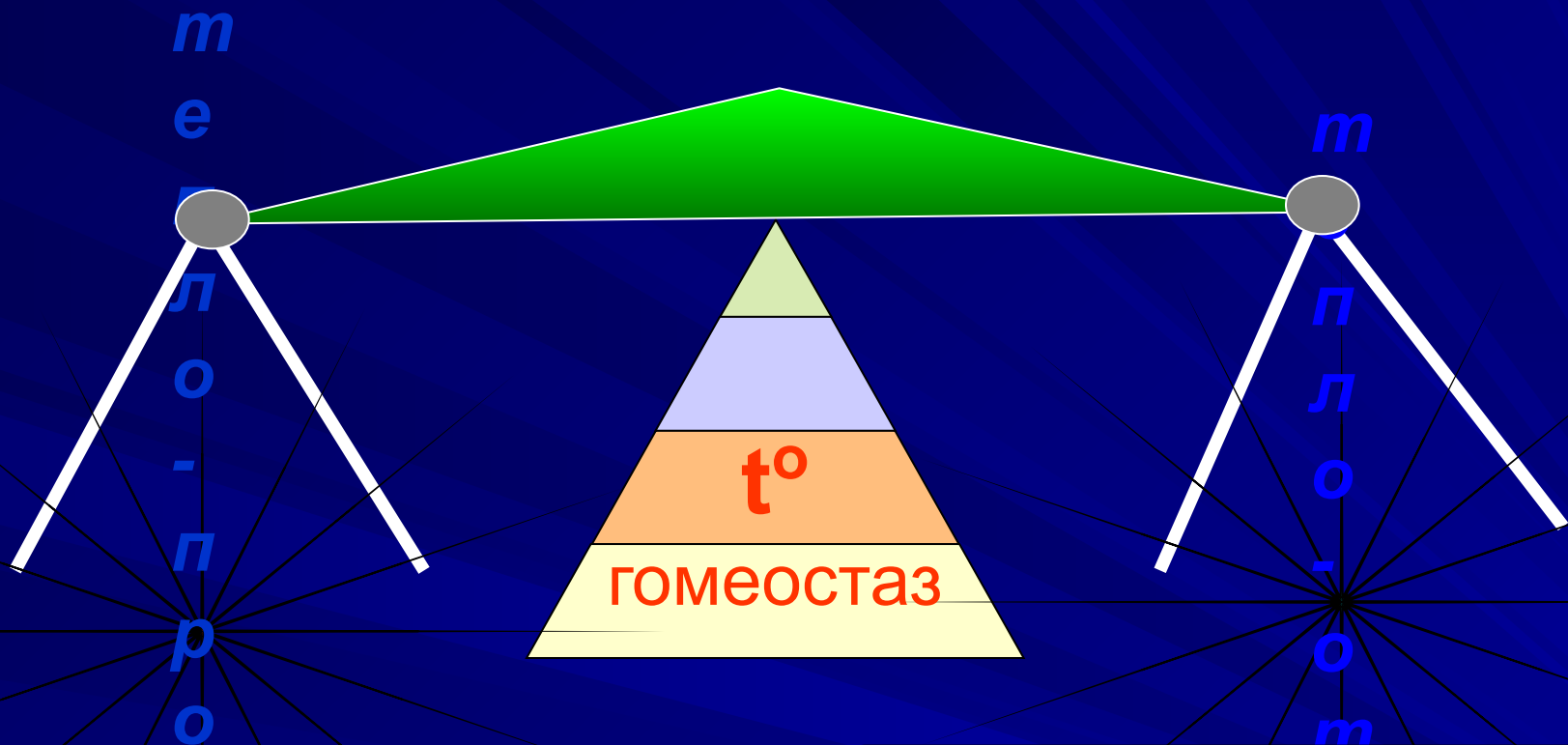


# • Лихорадка

# ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ



обмен веществ

мышечный термогенез

теплоизлучение 60%

теплопроводение 20%

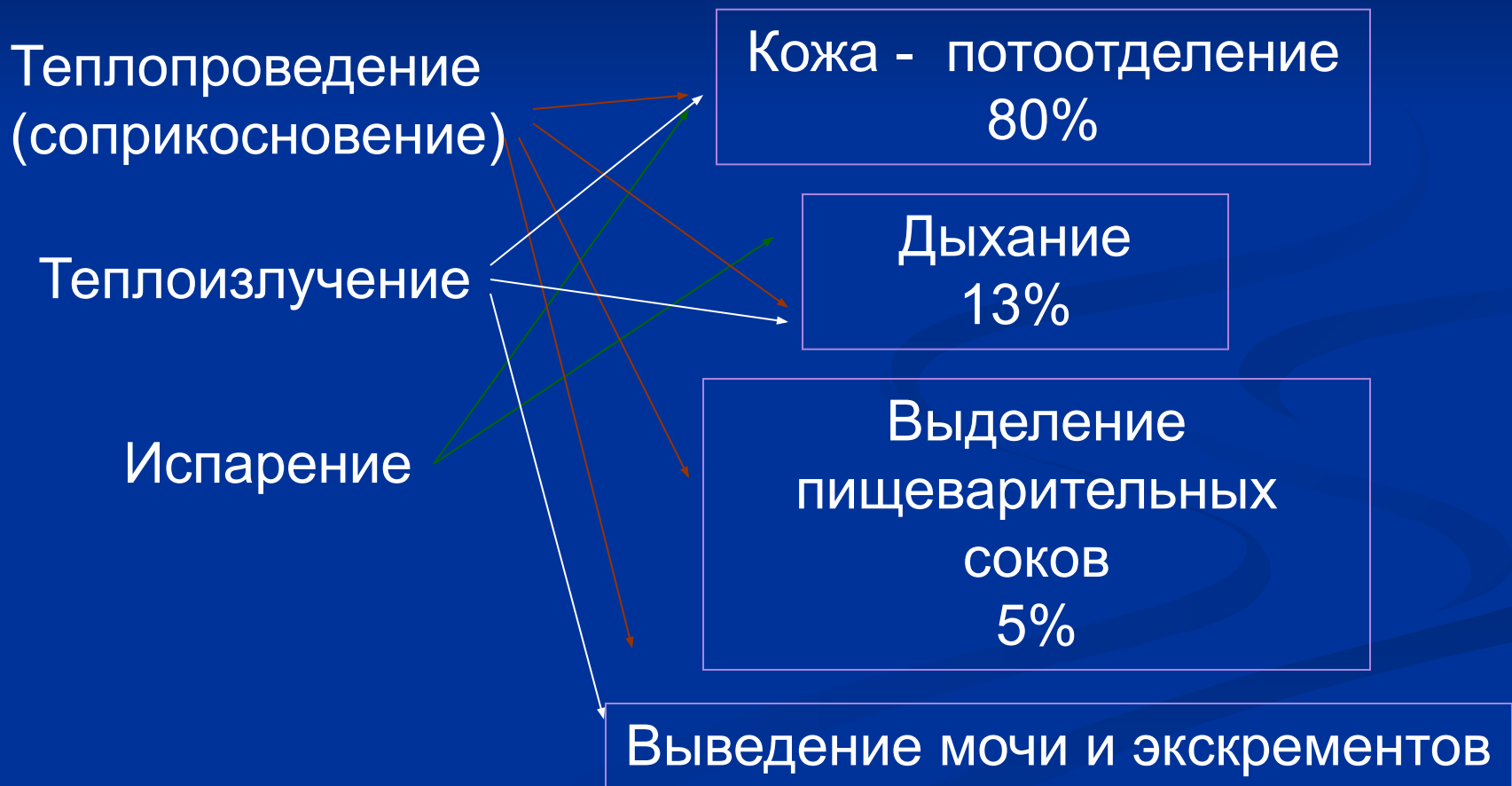
испарение 20%

# Механизмы теплопродукции и теплоотдачи

## Теплопродукция

Мышцы – 60 %    Печень – 30%    Прочие органы - 10%

## Теплоотдача

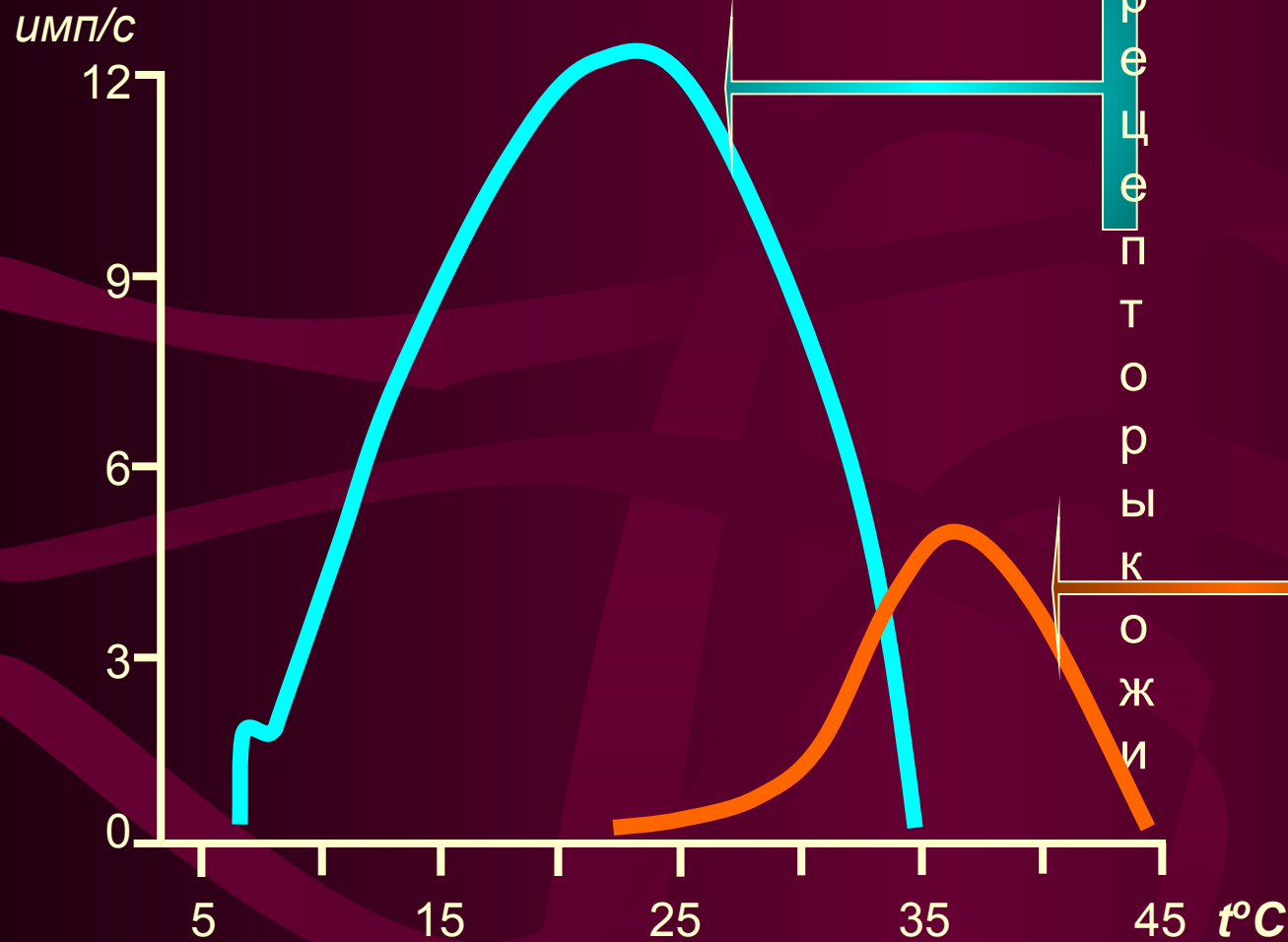


## Центр терморегуляции

находится в гипоталамусе,  
он состоит из 3-х видов нейронов -  
**тепловых, холодových, установочных.**

Установочные (молчащие, глухие)  
нейроны отвечают за  
установочную точку (у нас это  $36,0 - 37,0^{\circ}$   
C) – это оптимальная температура тела  
для организма.

# ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ ЗВЕНО ТЕРМОРЕЦЕПЦИИ



Д  
В  
Ы  
е  
р  
е  
ц  
е  
п  
т  
о  
р  
ы  
к  
о  
ж  
и

Т  
е  
п  
л  
о  
в  
ы  
е  
р  
е  
ц  
е  
п  
т  
о  
р  
ы

30 000

250 000



0

Виды общих гипертермий по  
В. Д. Линденбратену (2001):



**Виталий Давидович Линденбратен (1925–2009)**  
доктор медицинских наук, профессор, член-  
корреспондент Международной академии наук  
высшей школы (1996), председатель Хабаровского  
городского общества патофизиологов (1965), ветеран  
Великой Отечественной войны.

1) **Экзогенная** (**физическая гипертермия**; **перегревание**) — действие на организм высокой температуры окружающей среды, или высокой влажности воздуха, или отсутствие ветра (вентиляции): ↑ **температуры** и ↓ **теплоотдачи**.

2) **Эндогенная** (**токсическая гипертермия**) — накопление в организме токсинов (дифтерийного, гноеродных микробов), под влиянием которых выделяется большое количество макроэргических соединений (АДФ и АТФ), при распаде которых образуется большое количество тепла.

3) **Повреждение центров терморегуляции**, опухоли мозга, травмы мозга, кровоизлияния в мозг, инфекционные поражения, осложнения при наркозе в сочетании с миорелаксантами (**злокачественная гипертермия**).

4) **Лихорадоподобные состояния** — повышение температуры тела, связанное с активным накоплением в организме тепла без участия классических пирогенных веществ.

## **Виды лихорадоподобных состояний:**

### **1. Психогенные лихорадоподобные состояния:**

- Эмоциональная нагрузка.
- Истерия.
- Эпилепсия.

### **2. Эндокринные лихорадоподобные состояния:**

- Феохромоцитома.
- Тиреотоксикоз.
- Овуляция.

### **3. Лекарственные (медикаментозные) лихорадоподобные состояния:**

- Амфотерицин В.
- Новокаиномид.
- Циметидин.
- Нордреналин.
- Адреналин.
- Дифенин.
- Хинидин.
- Кофеин.
- Фенамин.
- Аминазин.
- Эфедрин.
- Другие препараты.



4) **Лихорадка** (лат. «febris» и греч. «pyrexia») — это компонент острофазового ответа, типовой стереотипный патологический процесс, характеризующийся активной задержкой тепла в результате перестройки центров терморегуляции под влиянием пирогенных веществ, а также смещением постоянной установочной точки температурного гомеостаза на более высокий уровень при сохранении механизмов терморегуляции

При лихорадке чаще всего нарастание температуры тела обусловлено в большей степени снижением ↓ **теплоотдачи**, чем повышением **теплопродукции**.

## Факторы, определяющие лихорадку (постулаты лихорадки):

1. Гомойотермные организмы.
2. Возникает на действие пирогенов.
3. Центр в преоптической области гипоталамуса.
4. Не зависит от окружающей среды.
5. Повышение температуры «ядра» тела.
6. Лихорадка определяется уровнем «установочной точки» (set point).

# Отличия лихорадки от

## гипертермии

- 1. При **гипертермии** теплопродукция преобладает над теплоотдачей. При **лихорадке** теплопродукция = теплоотдаче, но на более высоком уровне.
- 2. При **гипертермии** температуру можно поднять до 43 С и выше, а при **лихорадке** она не превышает 41,1 С.
- 3. **Гипертермия** зависит от температуры окружающей среды, **лихорадка** – не зависит.
- 4. **Гипертермия** быстро проходит, **лихорадка** – нет.

# Этиология лихорадки:

## 1) Лихорадки, инфекционной этиологии:

### 1. Собственно инфекционные болезни (инфекции):

- Бактериальные болезни (бактериозы).
- Микотические инфекции (микозы).
- Вирусные болезни.
- Прионные болезни.

### 2. Зоопаразитарные болезни (зоопаразитозы):

#### А. Инвазионные болезни (инвазии):

- Глистные инвазии (гельминтозы).
- Протозойные болезни (протозоозы).

#### Б. Инфестационные болезни (инфестации):

- Карцинозы.
- Акариазы (укусы пауков и клещей).
- Энтомозы (инсектозы).

## 2) Лихорадки, неинфекционной этиологии:

1. Асептическое воспаление.
2. Травмы.
3. Неопластические процессы.
4. Ожоги.
5. Геморрагии.
6. Рабдомиолиз.
7. Иммунопатология:
  1. Аллергии.
  2. Гемотрансфузии.
  3. Вакцинация.
  4. Коллагенозы.

## Патогенез лихорадки:

1) Первичные пирогены — это основное этиологическое звено лихорадки.

А. Первичные пирогены инфекционного характера (экзогенные пирогены; эндотоксины микробов):

1. Термостабильные липополисахариды бактериальных мембран.
2. Нуклеиновые кислоты.
3. Полисахариды.
4. Белки.

Б. Первичные пирогены неинфекционного характера (эндогенные пирогены):

1. Продукты распада тканей (токсины).
2. Соли.
3. Фрагменты компонента.
4. Иммуные комплексы.
5. Белки (грудное молоко).

**2) Вторичные (клеточные)  
пирогены — образуют все  
фагоциты.**

**1. Катионные белки.**

**2. Интерферон.**

**3. ГМ – КСФ.**

**4. TNF –  $\alpha$ .**

**5. IL – 1.**

**6. IL – 6.**

# Патогенез лихорадки

Первичные пирогены (эндогенные и экзогенные)

ФАГОЦИТЫ

Вторичные пирогены (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и др.)

Центр теплорегуляции (возбуждение холодовых рецепторов)

Мембранные фосфолипиды

Фосфолипаза A2

стероиды (ингибиторы)

Арахидоновая кислота

Циклоксигеназа

аспирин, индометацин (ингибиторы)

$\text{PGG}_2$

$\text{PGH}_2$

$\text{PGE}_2$

$\text{PGD}_2$

$\text{PGF}_{2\alpha}$

цАМФ

«Установочная точка»

↑ Теплопродукция

↓ Теплоотдача

ЛИХОРАДКА



# Стадии развития лихорадки

## I-я стадия - подъема температуры

- преобладает теплопродукция над теплоотдачей
- возрастает температура тела
- возникает спазм мелких сосудов кожи и слизистых оболочек
- больной ощущает озноб, хотя температура прогрессивно нарастает

Стадии развития лихорадки  
II-я стадия - относительного  
стояния температуры на более  
высоком, чем в норме, уровне

- Формирование равновесия между теплопродукцией и теплоотдачей
- Температура тела остается повышенной
- Больной испытывает чувство жара, нередко наблюдается гиперемия кожных покровов и слизистых

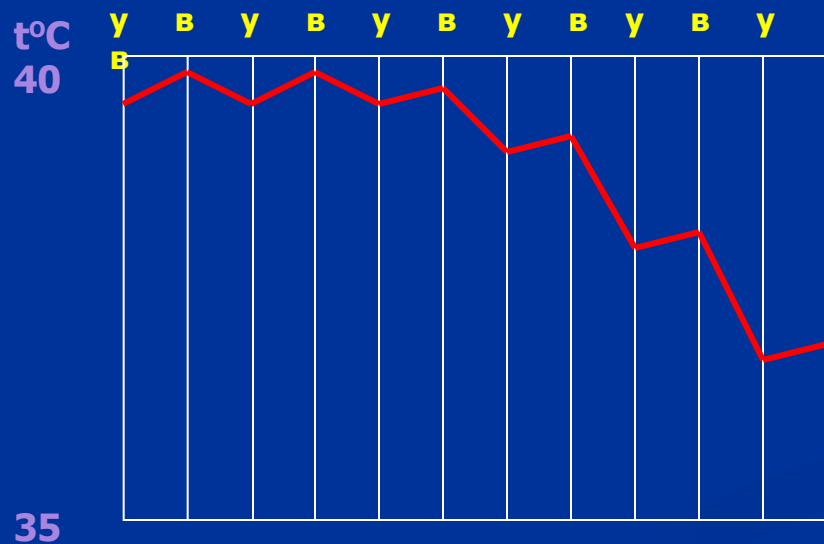
# Стадии развития лихорадки

## III-я стадия - снижения температуры

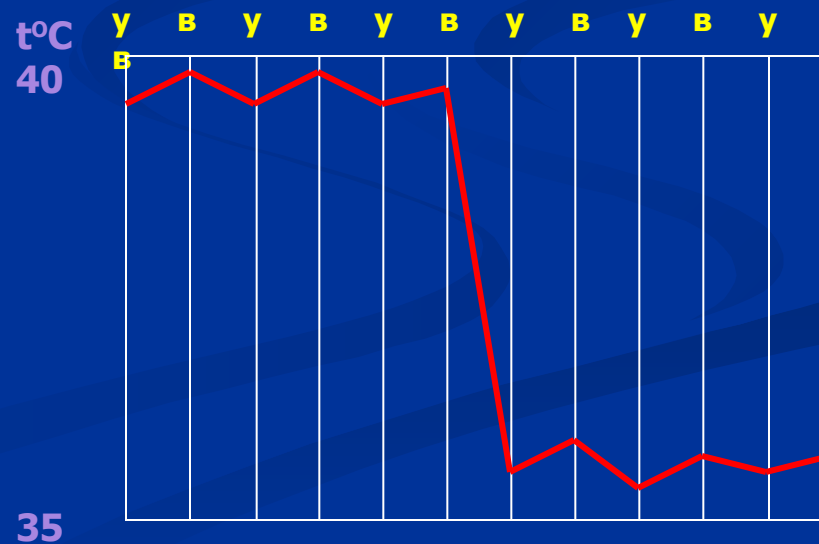
- Отрицательный тепловой баланс, т.е. преобладание теплоотдачи над теплопродукцией
- Организм теряет тепло, температура тела снижается до нормы

## Формы падения температуры при лихорадке

**ЛИЗИС**



**КРИЗИС**



# КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИХОРАДКИ:

- I. Лихорадка по виду:

- 1) Розовая (красная) гипертермия, при которой теплопродукция равна теплоотдаче и общее состояние при этом не изменено.
- 2) Белая гипертермия (симпатоадреналовая гипертермия), при которой теплопродукция превышает теплоотдачу, так как происходит спазм периферических сосудов.

## **II. Лихорадка по продолжительности времени:**

- 1) Эфемерная лихорадка (1–3 дня).
- 2) Острая лихорадка (до 15 дней).
- 3) Подострая лихорадка (до 1,5 месяца).
- 4) Хроническая лихорадка (более 1,5 месяца).

### **III. Лихорадка по степени подъёма температуры:**

в зависимости от характера ее колебаний в течение суток во вторую стадию различают следующие виды аксиллярной лихорадки у подростков и взрослого человека:

- 1) Общая гипотермия: 35,0 °С и ниже.
- 2) Субнормальная температура тела: 35,1–35,9 °С.
- 3) **Нормальная температура тела**: 36,0–37,0 °С.
- 4) **Субфебрильная температура тела:**
  1. Низкий субфебрилитет: 37,1–37,4 °С.
  2. Высокий субфебрилитет: 37,5–37,9 °С.
- 5) **Фебрильная лихорадка:**
  1. Слабая фебрильная лихорадка: 38,0–38,4 °С.
  2. Умеренная фебрильная лихорадка: 38,5–39,5 °С.
  3. Высокая фебрильная (пиретическая) лихорадка: 39,6–40,9 °С.
- 6) **Сверхвысокая (чрезмерная; гиперпиретическая) лихорадка:**  
41 °С и выше.

## Нормальная температура тела в зависимости от способа измерения:

- 1) **Аксиллярная** (ингвинальная; локтевая; лобная) температура: 36,6 °С.
- 2) **Сублингвальная** (оральная) температура: 37,0–37,1 °С.
- 3) **Ректальная** (вагинальная; ушная) температура: 37,3–37,7 °С, у детей 38,0 °С.

**0,5–1,0 °С** с максимумом около **16 часов** и минимумом около **6 часов** утра.

Повышение температуры тела на **0,4–0,5 °С** происходит к моменту овуляции, а к концу она вновь стабилизируется.

У детей первых лет жизни допускается нормальная температура тела:  
**36,0–37,5 °С.**



- Самая низкая в мире температура тела **14,2°C** зафиксирована 23 февраля 1994 года у 2-летней канадской девочки, проведшей 6 часов на морозе.
- Самая высокая температура тела была зарегистрирована 10 июля 1980 года в больнице в городе Атланте, США у 52-летнего Уилли Джонса, получившего тепловой удар. Температура его оказалась равна **46,5°C**. Из больницы пациент был выписан через 24 дня.

## V. Типы лихорадки по суточному колебанию температуры во

### второй стадии:

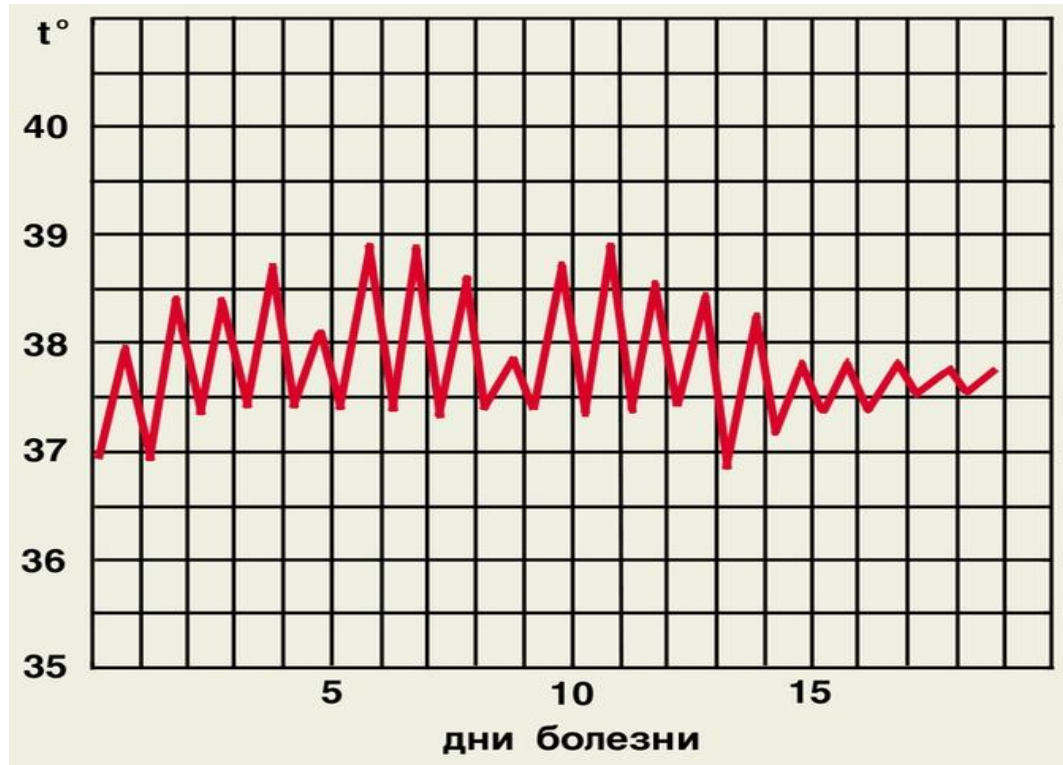
1) **Постоянная лихорадка** (**устойчивая лихорадка**) (**febris continua**) — суточные колебания высокой общей температуры тела в пределах  $0-1^{\circ}\text{C}$  с преимущественным подъёмом к вечеру, но снижение температуры тела до нормы не происходит:

- II стадия брюшного тифа.
- Крупозная пневмония.
- Сыпной тиф.
- Грипп.



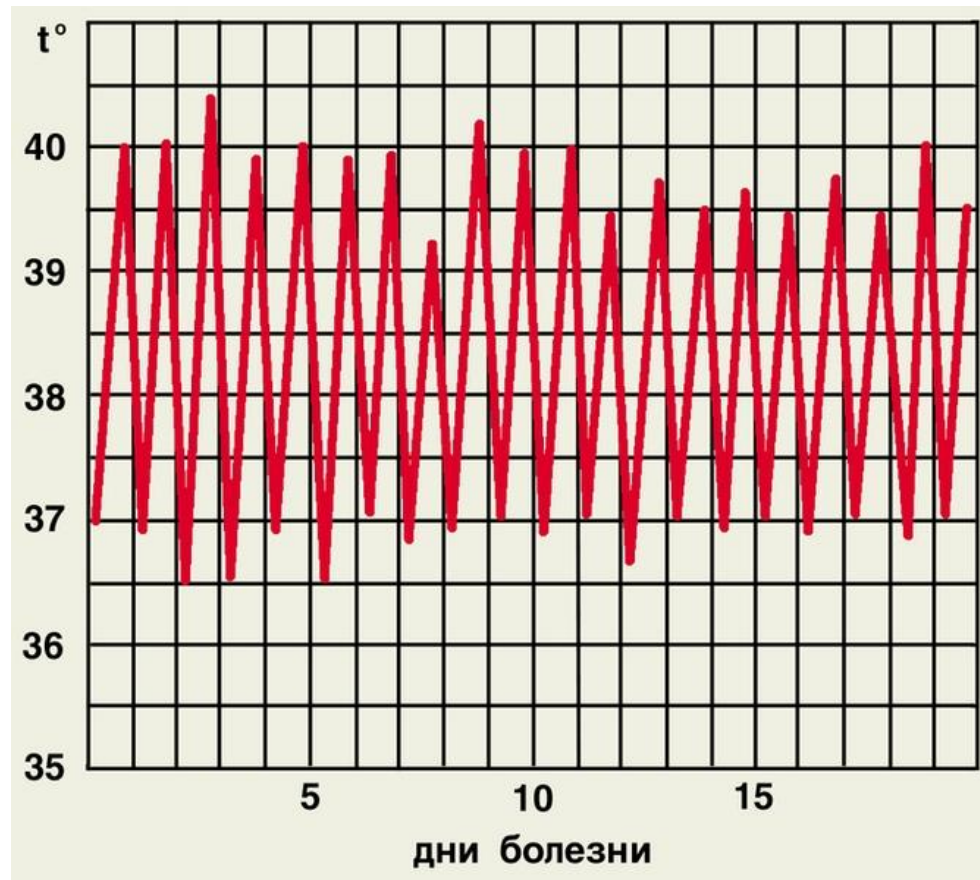
2) **Ремиттирующая лихорадка** (послабляющая лихорадка) (febris remittens) — суточные колебания общей температуры тела в пределах  $1-2^{\circ}\text{C}$  с преимущественным подъёмом к вечеру, но снижение температуры тела до нормы не происходит, причём утренний минимум выше  $37^{\circ}\text{C}$ .

- Злокачественные новообразования.
- Катаральная очаговая пневмония.
- Эмпиема желчного пузыря.
- Некоторые случаи сепсиса.
- III стадия брюшного тифа.
- Экссудативный плеврит.
- Раневая инфекция.
- Пельвиоабсцесс.
- Туберкулёз.



3) **Гектическая лихорадка** (**изнуряющая лихорадка; истощающая лихорадка**) (**febris hectica**) — суточные колебания общей температуры тела в пределах 2–5°C с преимущественным подъёмом к вечеру, а затем быстрым спадом к утру, но снижение температуры тела до нормы не происходит. Разновидность интеницирующей лихорадки.

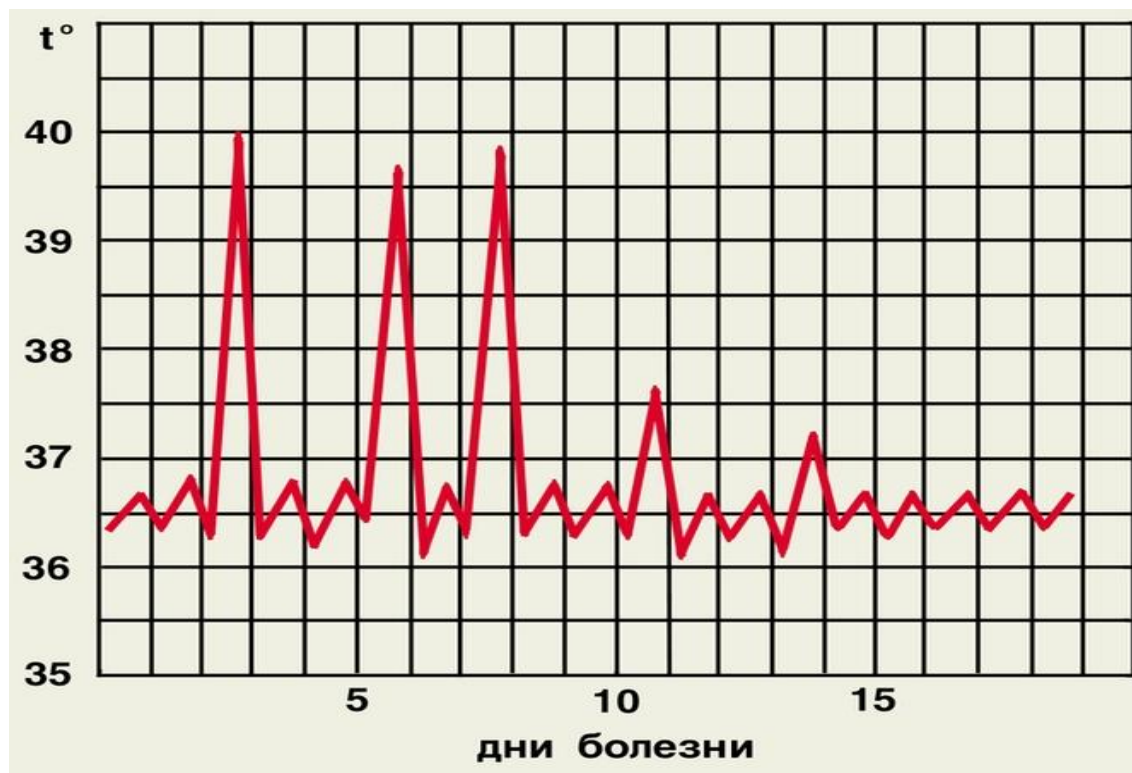
- Активный затяжной туберкулёз лёгких.
- Гнойная инфекция.
- Сепсис.



#### 4) Интермиттирующая лихорадка (перемежающаяся лихорадка)

(febris intermittens) — кратковременные повышения температуры до высоких цифр, строго чередующиеся с периодами нормальной температуры — апирексии (или даже ниже нормы) в течение 1–2-х суток по утрам. Причём, повышенная температура тела появляется периодически, приблизительно через равные промежутки (чаще всего около полудня или ночью) на несколько часов:

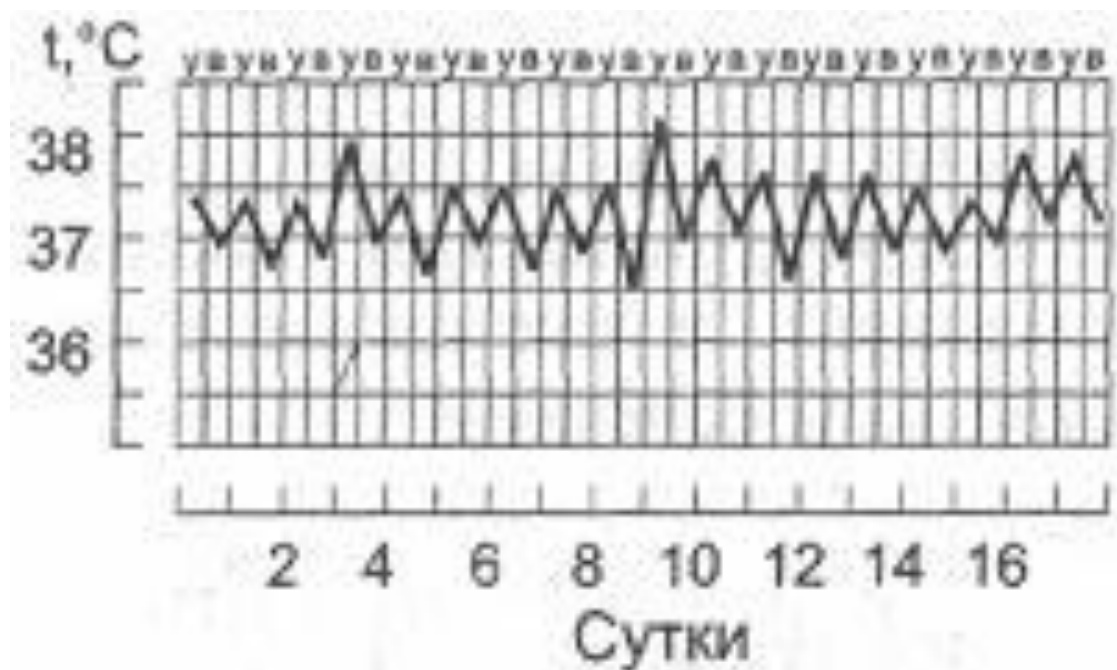
- Цитомегаловирусная инфекция.
- Инфекционный мононуклеоз.
- Ревматоидный артрит.
- Гнойная инфекция.
- Гнойный холангит.
- Болезни печени.
- Туберкулёз.
- Лимфома.
- Малярия.
- Сепсис.



5) Инверсионная лихорадка (извращённая лихорадка;  
обратная лихорадка)

(febris inversus) — это лихорадка, в стадии стояния которой, происходят большие суточные колебания общей температуры тела с подъёмами её утром и снижением вечером:

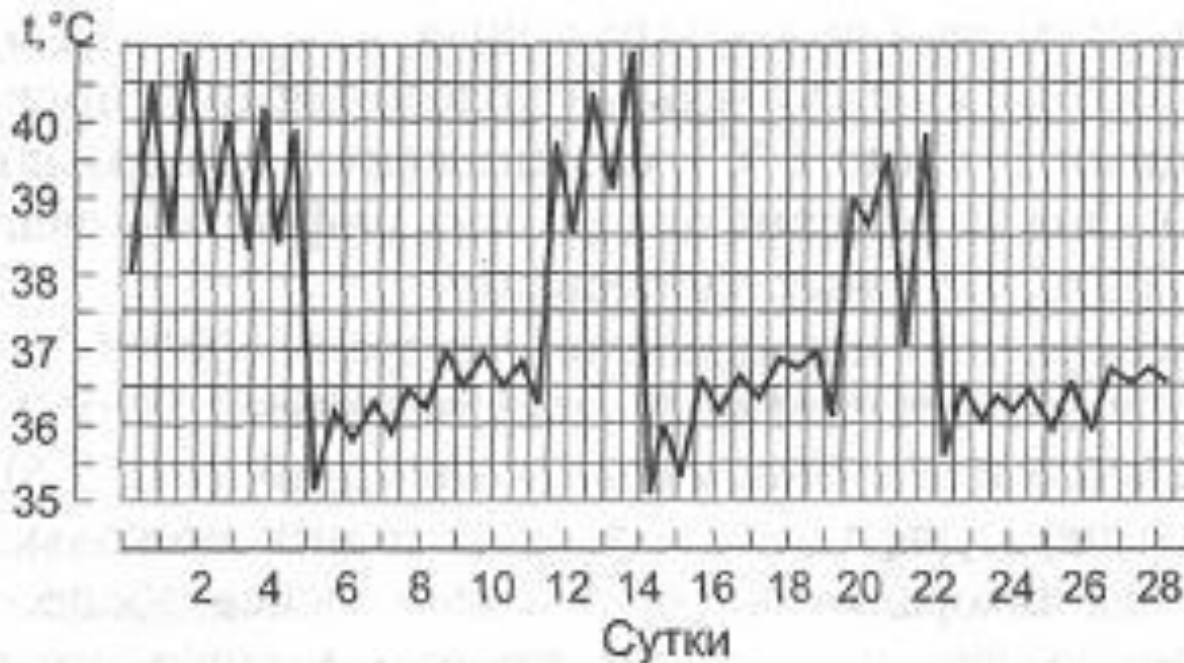
- Туберкулёз (чаще).
- Бруцеллёз.
- Сепсис.



6) **Рекуррентная лихорадка** (**возвратная лихорадка**) (**febris recurrens**) — это лихорадка, в стадии стояния которой, происходит чередование общей гипертермии тела 1–7 дней с периодами апиреksии до нормы 1–4 дня, то есть промежутки между лихорадочным периодом и периодами нормы, как правило, не одинаковые. При этом температура повышается и понижается очень быстро:

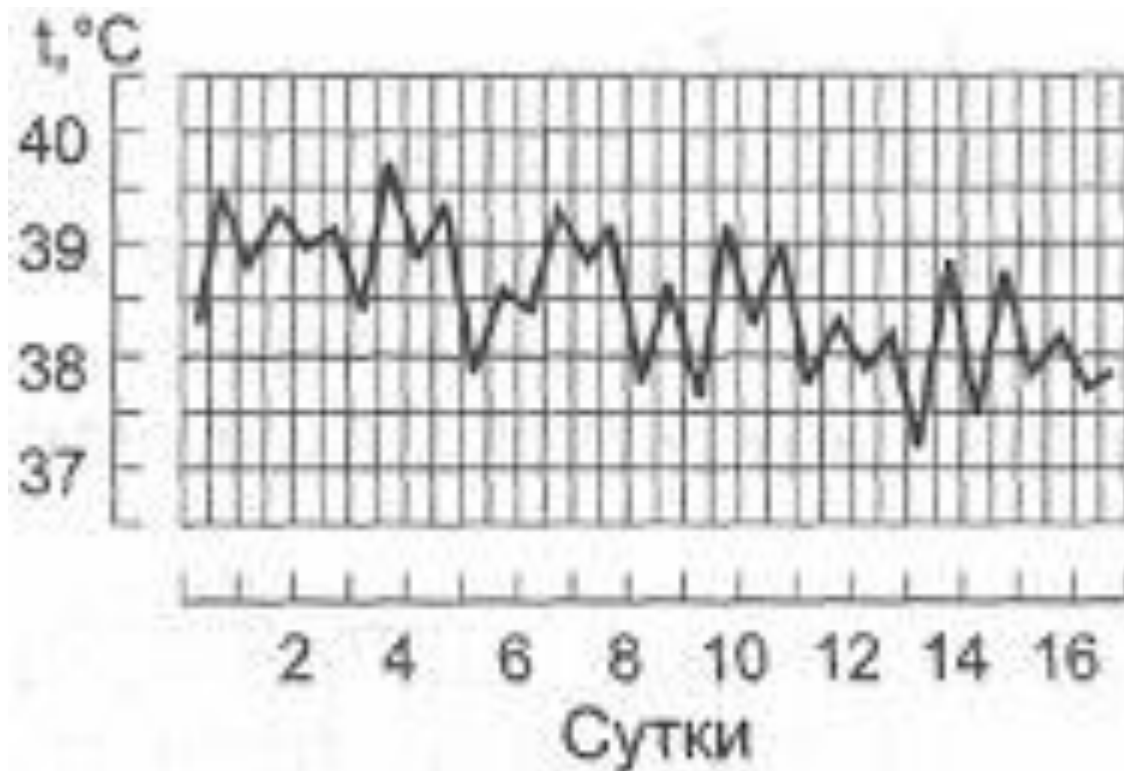
→ Лимфогранулематоз.

→ Возвратный тиф.



7) **Атипичная лихорадка** (**нерегулярная лихорадка**; **неправильная лихорадка**) (**febris athypica**; **febris irregularis**) — это лихорадка, в стадии стояния которой колебания общей температуры тела в течение суток не имеют чётких закономерностей, но при этом наблюдается максимальный подъём общей гипертермии тела утром:

- Туберкулёз.
- Сепсис.
- Ревматизм.
- Эндокардит.





# Лихорадка неясного генеза

- это лихорадка, которая характеризуется повышением  $t^{\circ} > 38,2^{\circ} \text{ C}$  и длится более 3-х недель без установленной причины.

# Лихорадка неясного генеза

Чаще всего лихорадка неясного генеза связана со следующими факторами:

- Инфекционный процесс (50%)
  - Опухоль (30%)
- Системные заболевания соединительной ткани (коллагенозы)(10-20%)
- Лекарственные аллергические реакции

# Лихорадка неясного генеза

## Инфекции:

- Туберкулез
  - ВИЧ
- Очаги хр.инфекции в брюшной полости
  - Холецистит
  - Пиелонефрит
  - Постинъекционные абсцессы
- Поражения зубочелюстной системы и ЛОР-органов
  - Сепсис

# Лихорадка неясного генеза

## Опухоли:

- Лимфопролиферативные заболевания (лейкозы, лимфогрануломатоз)
  - Рак почки
  - Рак печени
- Рак толстого кишечника

# Лихорадка неясного генеза

## Коллагенозы:

- ревматоидный артрит
- системная красная волчанка
  - склеродермия

# Длительный субфебрилитет неясной этиологии

## Физиологические причины:

- спортивные и физические перегрузки
- 2-ая половина менструального цикла
- первые 3 месяца беременности
- эмоциональные переживания

# Длительный субфебрилитет неясной этиологии

## Патологические причины:

- Неврозы, НЦД
- Патология гипоталамуса
- Тиреотоксикоз
- Опухоли, коллагенозы
- Невыявленные формы туберкулеза

# *Положительное значение лихорадки*

- препятствует размножению многих возбудителей
- при высокой температуре снижается устойчивость микроорганизмов к лекарственным препаратам
- способствует выведению токсических продуктов (потоотделение, повышение диуреза)
- способствует повышению барьерной функции печени и синтезу в ней белков (дезинтоксикация)
- стимулирует обменные процессы в клетках и их функциональную активность
- возрастает активность фагоцитоза и иммунной системы



# Патофизиологическое значение лихорадки

## Отрицательное:

- увеличение нагрузки на ССС
  - опасность коллапса
- опасность аритмии и остановки сердца (гиперпиретическая лихорадка)
  - развитие ацидоза
  - дистрофия мышц
  - кишечная аутоинтоксикация
- развитие ЖДА при длительной лихорадке
- у беременных - нарушения плацентации и гестации
  - фебрильные судороги у детей

# ОСЛОЖНЕНИЯ ЛИХОРАДКИ

1. В раннем детском возрасте (до 6-12 мес) механизмы сократительного термогенеза (ст. *St.incrementi* ) могут привести к развитию фебрильных судорог в т.ч. дыхательной мускулатуры и выраженной гипоксии.
2. В пожилом возрасте – при критическом снижении  $t^{\circ}$  тела (*St.decrementi*) на фоне атеросклеротически измененной сосудистой стенки, падения ее эластичности , расширение сосудов может привести к коллапсу.

# Влияние лихорадки на организм

## ЦНС

при лихорадке развивается  
угнетение головного мозга

апатия, слабость, сонливость;  
при выраженной интоксикации  
– бред, галлюцинации, судороги  
и даже потеря сознания.

Влияние лихорадки на организм

**Сердечно-сосудистая система**

активируется САС

→ выделяются катехоламины

→ в 1 стадию возникает спазм сосудов и ↑ АД;

во 3 стадию сосуды расширяются и АД снижается (опасность коллапса!)

# Влияние лихорадки на организм

## Сердечно-сосудистая система

Развивается **тахикардия**, что вызывается

- Действием нагретой крови на СУ
  - Повышением тонуса САС
- Электролитными нарушениями

### Правило Либермейстера



при повышении  $t^{\circ}$  на  $1^{\circ}\text{C}$  - число сердечных сокращений увеличивается на 8-10 ударов в минуту.

# Влияние лихорадки на организм

## Сердечно-сосудистая система

- тахикардия, укорочение диастолы, снижение кровенаполнения коронарных сосудов-электрическая гетерогенность миокарда
- ацидоз и гиперкалиемия (особенно при гиперпиретической лихорадке)
  - увеличение нагрузки на ССС –

**факторы развития аритмий (в т.ч. фибрилляции желудочков)**

# Влияние лихорадки на организм

## Дыхательная система

**тахипноэ** (частое дыхание)

Причины:

- активация САС
  - ацидоз
- действие нагретой крови на дыхательный центр

## ■ МОЧЕВАЯ СИСТЕМА:

- В стадию подъема температуры обычно происходит увеличение диуреза, во время стояния температуры на высоком уровне диурез ↓, в стадию падения температуры диурез ↑.



# Влияние лихорадки на организм

## ЖКТ

- уменьшается секреция всех пищеварительных соков
- из-за гипосаливации происходит высыхание слизистых полости рта
- ↓ секреция желудочного сока, что приводит к снижению аппетита
- возникает спазм кишечника → спастические запоры

# Влияние лихорадки на организм

## ЖКТ

Нельзя насильственно кормить больного человека при лихорадке (пища не будет перевариваться, начинается гниение и брожение, образуются кишечные токсины → интоксикация организма). Необходимо обильное питье, бульон, фрукты.



# Влияние лихорадки на организм

## Эндокринная система

- активируются щитовидная железа
  - увеличение уровня глюкокортикоидов

# Влияние лихорадки на организм

## Изменения метаболизма

1. Увеличение основного обмена

2. Гипергликемия т.к.

- усиление гликогенолиза (распада гликогена)
- торможение использования глюкозы
  - активация глюконеогенеза
- 3. Кетоацидоз (окисление ВЖК при недостаточной утилизации углеводов)
- 4. Отрицательный азотистый баланс

# ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ЛИХОРАДКЕ

## Водно-минеральный обмен

I ст.: в начале 1-ой стадии в силу артериальной гипертензии увеличивается фильтрация и *диурез возрастает*, затем увеличивается синтез альдостерона и АДГ и *диурез снижается*

II ст.: *диурез восстанавливается*, но не до нормы  
Положительный водный баланс

III ст.: наступает так называемый «хлорный криз» -  
*увеличение диуреза*

(происходит усиленное выведение воды и хлоридов с мочой и потом).

# Особенности терморегуляции у детей

Для новорожденного характерно:

- Несовершенство центра терморегуляции
- Недоразвитие нервной регуляции сосудистого тонуса
  - Недоразвитие и низкая чувствительность терморецепторов КОЖИ
- Отсутствие потоотделения
- Слабость развития мускулатуры

# Особенности развития лихорадки у детей

- Лихорадка у детей раннего возраста либо не развивается (до 3-х мес.), либо течет атипично
- Лихорадка у детей до 3-х лет развивается преимущественно за счет усиления нетонического термогенеза
- Часто при инфекциях присоединяется эндогенная гипертермия
- У детей до 5 лет лихорадка может осложняться развитием фебрильных судорог

# Антипиретическая терапия:

У детей категорически запрещено применение следующих жаропонижающих средств:

- **1. Ацетилсалициловая кислота** — из-за опасности развития синдрома Рея.
- **2. Метамизол натрия** — из-за опасности развития стойкой гипотермии и агранулоцитоза.
- **3. Амидорин (пирамидон), фенацитин** — из-за токсичности. В том числе свечи «цефекон», так как они содержат салициламид, амидопирин или фенацитин.
- **4. Нимесулид** — из-за гепатотоксичности



# Антипиретическая терапия:

- Жаропонижающие средства 1-го выбора у детей старше одного месяца, обладающего лишь центральным действием (парацетамола), с суточной дозой не более 60 мг/кг:
- **1. Парацетамол** — перорально 15 мг/кг, действие через 30 минут.
- **2. Парацетамол** — свечи 15–20 мг/кг, действие через 2–3 часа.

# Антипиретическая терапия:

- Жаропонижающие средства 2-го выбора при инфекциях с выраженным воспалительным компонентом и болевым синдромом назначают ибупрофен с суточной дозой не более 40 мг/кг:
- **1. Ибупрофен** — разовая доза 6–10 мг/кг, действие через 30–60 минут, пик действия через 2–3 часа, общая длительность действия 6–8 часов.
- **2. Ибупрофен** — опасен при ветряной оспе и может вызывать стойкую гипертермию при ОРВИ.

# Применение лихорадки в медицине

- Лечебное применение лихорадки получило распространение благодаря случайным наблюдениям. Одесский врач **А.С. Розенблюм** (1874-1875) с целью терапии привил возвратный тиф двенадцати душевнобольным, показав положительные результаты, на основании которых разработал инфекционно-лихорадочную методику лечения психотических расстройств..
- В дальнейшем заражение возвратным тифом, а чаще **малярией**, стали применять для лечения поздних стадий сифилиса (**Вагнер-Яурегг, 1917**).
- В настоящее время с этой целью используют высокоочищенные препараты пирогенов – пирогенал.

# Пиротерапия

Основные области применения пиротерапии:

- Хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы, кожи, внутренних органов,
- Травматические и воспалительные процессы в нервной системе
- Лечение послеожоговых и келоидных рубцов
- Экспериментальная терапия опухолей

# Пиротерапия

Основные области применения пиротерапии:

- Хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы, кожи, внутренних органов,
- Травматические и воспалительные процессы в нервной системе
- Лечение послеожоговых и келоидных рубцов
- Экспериментальная терапия опухолей