

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  $35^{\circ}\text{C}$ .

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 $\beta$ , 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- $\alpha$**  –  
являются **эндогенными**  
**пирогенами**. ИЛ-1 составляет 80%  
всей пирогенной активности.  
Активированные лимфоциты  
секретируют **ИФН- $\gamma$** , также  
имеющий пирогенную активность.

# Патогенез лихорадки

$\text{PGE}_1$ ,  $\text{PGE}_2$  – медиаторы лихорадки – эти производные арахидоновой кислоты вырабатываются эндотелиоцитами сосудов при их контакте с эндогенными пирогенами, поступающими с кровью.  $\text{PGE}_1$ ,  $\text{PGE}_2$  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,  $T_{П} > T_{О}$  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.  $T_{П} = T_{О}$ , но и  $T_{П}$  и  $T_{О}$  – 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- $\gamma$ , 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 энергозатрат  
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

CO<sub>2</sub>, к весу поглощенного

кислорода.

Количество С,Н,N в составе пищевых продуктов определяет то количество кислорода, которое пойдет на окисление субстрата до конечных продуктов ( $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ).

## *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  $\beta$ -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 гипопротейнемия 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 в внутренних органах.