

ГУМОРАЛЬНЫЕ И РЕФЛЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЛИХОРАДКИ

Рыболовская В.В.

руководитель: Малахова Н.А.

ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, Россия, Орёл, e-mail: rector@orelsau.ru

ВВЕДЕНИЕ

Повышение температуры тела является распространенным клиническим симптомом, отмечается при самых различных заболеваниях и имеет определенный характер. Понимание основ патофизиологии лихорадки важно для рационального лечения не только человека, но и животных с повышенной температурой тела. В ходе эволюционного развития лихорадка сформировалась как неспецифическая защитная реакция организма в ответ на появление в его внутренней среде чужеродного агента. Особенности этиологического фактора и специфической и неспецифической реактивности организма определяют своеобразие лихорадочной реакции.

Согласно последним данным, закрепление лихорадки в филогенезе является доказательством ее защитно-приспособительного значения. Однако, как любой типовой патологический процесс, она может оказывать и патогенное воздействие при определенных условиях. Патофизиолог Пётр Николаевич Весёлкин доказал, что, как генетически детерминированный стереотип, лихорадка не может быть совершенна. Поэтому в каждом конкретном случае данный симптом требует индивидуального и дифференцированного подхода, который определяется характером болезни, возрастом, особенностями заболевания и рядом других факторов. [2]

Лихорадка является ведущим симптомом, указывающим на активность текущего патологического процесса многих соматических и инфекционных заболеваний. Лихорадочные реакции могут наблюдаться и при воспалениях неинфекционной природы, вызванных механическими, химическими и физическими повреждениями, например, ожогами. Лихорадочные состояния наблюдаются также при некрозе тканей, развившегося в результате нарушения кровообращения, при инфаркте миокарда, при злокачественных опухолях и некоторых эндокринных заболеваниях, протекающих с повышением обмена

веществ, аллергических реакциях и при нарушении функций центральной нервной системы. Поэтому для правильного лечения важно знать природу возникновения данного патологического явления и его характер, а также причины появления и механизмы развития. Так, главными механизмами развития лихорадки являются гуморальный, являющийся эффекторным звеном, и рефлекторный, в основе которого лежит нарушение соотношения процессов теплопродукции и теплоотдачи.

Цель работы: изучить современную учебную и научную литературу о гуморальных и рефлекторных механизмах развития лихорадки. Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи: изучить механизмы развития лихорадки, узнать принцип их действия.

ГЛАВА 1. ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДКИ

1.1. Роль первичных пирогенов во включении гуморальных и рефлекторных механизмов лихорадки

Для целостного понимания патогенеза лихорадки необходимо иметь представление о структурно-функциональной организации терморегулирующего аппарата. Пусковым механизмом лихорадки является действие пирогенных веществ. Собственно клетки и ткани организма в отличие от бактериальных клеток не содержат готовых пирогенных факторов. Эндогенные пирогенные факторы образуются лишь в соответствующих патологических условиях (при инфекционных заболеваниях, при асептическом повреждении и воспалении тканей). Их источниками могут стать поврежденные клетки, измененные белки крови или нейтрофильные лейкоциты. Пирогены не содержатся в клетках в готовом виде, они образуются под воздействием соответствующих факторов, для чего требуется сохранение их целостности и активной жизнедеятельности. К главным продуцентам относятся нейтрофилы, моноциты, альвеолярные и перитонеальные макрофаги, клетки ретикулоэндотелиальной системы печени, селезенки и лимфатических узлов.

Пирогены – биологически активные вещества, экзо- и эндогенного происхождения, которые обладают свойством вызывать перестройку уровня регуляции температурного гомеостаза, приводящую к повышению температуры тела и развитию лихорадки. К факторам вызывающим лихорадочную реакцию, относят микробы и вирусы, продукты их распада и

жизнедеятельности (эндотоксины, экзотоксины стафилококков и стрептококков, полисахариды дрожжей), объекты фагоцитоза или пиноцитоза (аллоантигены, немикробные антигены) и любые вещества или воздействия, повреждающие ткани и вызывающие воспаление. [11]

По происхождению пирогенные вещества делятся на экзогенные (инфекционной и неинфекционной природы) и эндогенные (клеточно-тканевые). Активность первых опосредуется через образование вторичных эндогенных пирогенных веществ в организме. Наиболее высокой биологической активностью обладают липополисахариды грамотрицательных бактерий. Они способны повышать температуру тела, стимулировать гипофиз-адреналовую систему, лейкоцитопоз, синтез иммуноглобулинов, образование и выделение лейкоцитами вторичных пирогенных веществ интерферона. В свою очередь, эндогенные пирогены образуются при действии бактериальных и экзогенных факторов, вызывающих воспаление, а также при иммунопатологических процессах с участием лимфокинов. Основным источником эндогенных веществ являются не только моноциты крови, альвеолярные и перитонеальные макрофаги, фиксированные макрофаги селезенки и печени, но и нейтрофильные гранулоциты и эозинофилы. Они спонтанно синтезируются клетками некоторых опухолей. [10]

По механизму действия пирогенные вещества делят на первичные и вторичные. Первичные - факторы этиологические, а вторичные – патогенетические. Так, первичные пирогенны, структурными элементами которых являются липополисахариды и белковые вещества, представляют собой эндотоксины клеточных мембран грамположительных и грамотрицательных бактерий, экзотоксины, выделяемые микроорганизмами, и различные антигены микробного или немикробного происхождения. Проникая в организм или образуясь в нем, они способны только инициировать лихорадку, оказывая влияние на центры терморегуляции опосредовано, через образование в организме вторичных пирогенных веществ. А вторичные пирогены, образующиеся в собственных клетках организма, действуют на центры терморегуляции, вызывая лихорадку. Образование вторичных пирогенов в клетках животных впервые было показано на примере лейкоцитов крови, из-за чего они получили название «лейкоцитарный пироген», который в чистом виде до сих пор не выделен. [3]

Таким образом, образование пирогенов является основным патогенетическим фактором в развитии лихорадки, независимо от вызывающей ее причины. Так, первичные пирогены нарушают сбалансированность гомеостатических механизмов. При этом они

попадают в организм и оказывают воздействие на хеморецепторы сосудов и тканей. Затем по афферентным волокнам в центральную нервную систему идут сигналы о химических сдвигах на периферии, изменяя при этом состав и свойства внутренней среды. Оказавшись в организме, первичные пирогены рефлекторно ведут к возбуждению симпатической нервной системы за счет активации клеточных механизмов. Из-за этого в условиях действия первичных пирогенов внутренняя среда перестраивается, обеспечивая организму условия благоприятствования в борьбе с инфекционным началом. Формируются сложные связи между механизмами терморегуляции, складываются определенные гуморальные и клеточные связи. Из-за чего в ответ на действие пирогенов повышение симпатической активности на начальной стадии лихорадки сопровождается стремительным нарастанием уровня катехоламинов в крови, поддерживающих напряженный тонус симпатoadреналовой системы, что вызывает целый комплекс симпатических реакций, а именно: спазм сосудов, повышение артериального давления, учащение сердцебиения. Спазм поверхностных сосудов приводит к снижению температуры и уменьшению теплоотдачи, вызывает усиление афферентной импульсации от терморепторов кожи и слизистых. Образующиеся при этом биологически активные вещества меняют чувствительность клеток к медиаторам, гормонам, оказывают влияние на терморегуляторные центры. [10]

Следовательно, основным звеном патогенеза лихорадки является изменение возбудимости центральных гипоталамических рецепторов. Это происходит потому, что вторичные пирогены, действующие через угнетение активности фермента фосфодиэстеразы, стимулируют синтез клетками гипоталамуса простагландина E, который затем разрушает циклический аденозинмонофосфат и контролирует его содержание в клетках. Это универсальный посредник регуляторных воздействий различных медиаторов, превращающих межклеточные сигналы во внутриклеточные. В результате чего пороги чувствительности нейронов гипоталамической области мозга изменяются так, что нормальная температура крови и нормальная афферентация от терморепторов воспринимается центром как сигнал охлаждения. Из-за этого затем повышается активность холодочувствительных нейронов, а активность теплочувствительных угнетается, и включаются механизмы теплорегуляции, направленные на повышение температуры организма. Повышение биоэлектрической активности холодочувствительных нейронов и снижение активности теплочувствительных лежит в основе функциональной перестройки центра терморегуляции, наблюдающейся при раздражении его вторичными пирогенами. [9]

Известно также, что во время лихорадки в спинномозговой жидкости увеличивается количество простагландинов, влияющих на терморегуляторные нейроны гипоталамуса. При изменении ее состава изменяется реактивность и возбудимость соприкасающихся с ней нервных клеток. Определенные исследования подтверждают, что простагландины ликвора приводят к изменению соотношения концентрации K^+ и Ca^{++} . Коэффициент их соотношения обычно равен 1.8 или 2.0 к 1, но при лихорадке изменяется, повышаясь до 2.5-3.0 или резко снижаясь. Это происходит из-за того, что при накоплении калия и снижении кальция возбудимость нервных центров повышается. [8]

Таким образом, цепь механизмов патогенеза лихорадки происходит следующим образом: все начинается с внедрения экзогенных пирогенов в организм, которые затем взаимодействуют с фагоцитами организма. Активированные фагоциты выделяют эндопирогены интерлейкина-1, который начинает воздействовать на центр терморегуляции, влияя, в первую очередь, на термоустановочную точку. Далее происходит повышение возбудимости холодочувствительных нейронов и снижение возбудимости теплочувствительных. После чего усиливается индукция синтеза простагландина E в нервных клетках гипоталамуса, и происходит возбуждение симпатoadреналовых структур. Затем за счет спазма поверхностных сосудов теплоотдача ограничивается, а теплопродукция повышается. Так, в результате всех предшествующих процессов происходит повышение температуры тела до нового уровня регулирования.

Патогенез лихорадки протекает в три стадии, которые характеризуются определенным взаимоотношением между образованием и отдачей тепла, изменениями в органах и системах, нарушением различных видов обмена веществ и различной продолжительностью.[4]

Стадия повышения температуры тела – первая и обычно кратковременная. Она характеризуется подъемом температуры тела, чему предшествуют изменения в нервных центрах, которые выражаются некоторой трансформацией порогов чувствительности терморегуляторных нейронов гипоталамуса. Затем нейроны начинают воспринимать нормальную температуру тела как пониженную. Что в конечном итоге приводит к сужению периферических сосудов кожи и слизистых, к угнетению потоотделения и к резкому понижению теплоотдачи (примерно на 70%). В результате чего афферентация от периферических терморцепторов воспринимается как сигнал охлаждения и включает механизмы, направленные на повышение температуры, чему также способствуют пирогенные вещества. Понижение температуры кожи является стимулом, рефлекторно

вызывающим дрожание. Чем сильнее выражен озноб, тем быстрее развивается лихорадка. Следовательно, быстрое повышение температуры в самом начале развития лихорадки происходит вследствие резкого ограничения теплоотдачи и повышения теплообразования.

Вторая стадия характеризуется установлением баланса между теплопродукцией и теплоотдачей на более высоком уровне. Этот баланс терморегуляторных процессов обеспечивает удержание повышенной температуры тела. Теплообразование при этом относительно понижается, теплоотдача возрастает и уравнивается с теплопродукцией на новом уровне. Поддержание температуры на повышенном уровне объясняется тем, что под влиянием эндогенных пирогенов (интерлейкина I β ,6) меняется установочная точка центра терморегуляции. Затем происходит уменьшение количества пирогенов в организме и ослабление их действия из-за снижения содержания и подавления синтеза интерлейкина глюкокортикоидами, уровень которых по механизму обратной связи резко увеличивается, приводя к ослаблению лихорадки.

Третья стадия – стадия снижения температуры, характеризуется относительным преобладанием теплоотдачи над теплопродукцией и возвращением температуры тела к первоначальному уровню. Это обусловлено уменьшением концентрации пирогенов в организме и постепенным восстановлением чувствительности нейронов гипоталамического центра к термическим рефлекторным воздействиям. В полном соответствии с нормализацией чувствительности интернейронов аппарата установочная точка температурного гомеостаза возвращается к исходному значению. При этом происходит более выраженное торможение активности адренергических нейронов, снижение симпатических влияний и усиление активности парасимпатических нейронов эффекторного отдела центра терморегуляции.

Таким образом, к нормализации температуры тела приводит восстановление импульсной активности периферических термосенсоров, расположенных в различных органах и тканях. Но быстрое снижение концентрации пирогенов и прекращение их действия на гипоталамический центр могут сопровождаться развитием критической температуры на фоне резкого расширения периферических сосудов, падения величины артериального давления и нарушения центральной гемодинамики.

1.2. Гуморальные и рефлекторные механизмы развития лихорадки. Центральные механизмы терморегуляции при лихорадке

Важными механизмами развития лихорадки являются гуморальный и рефлекторный. Действие гуморального механизма заключается в том, что пирогенные вещества, достигая с кровью преоптической области переднего отдела гипоталамуса, значительно увеличивают возбудимость холодочувствительных нейронов, уменьшая при этом возбудимость тепловых. То есть гуморальный механизм – это эффекторное звено развития лихорадки. В результате его действия усиливается основной обмен, повышается потребление кислорода. На каждый 1°C повышения температуры основной обмен увеличивается на 10-12%. При этом усиливается распад гликогена, развивается гипергликемия, активируется распад жиров, которые становятся источником энергии для лихорадящих. При высокой температуре нарушается деполимеризация жирных кислот и повышается образование кетоновых тел. В первой стадии лихорадки диурез повышается за счет увеличения почечного кровотока. Во второй - происходит задержка в организме натрия и воды. В третьей, стадии снижения температуры, повышается потеря натрия и воды, развивается дегидратация.[1]

Катехоламины являются составляющим звеном гуморального механизма. Так, норадреналин взаимодействует с адренорецепторами, вызывая торможение сосудистых реакций теплоотдачи, стимулирует интегративный центр терморегуляции. Большое значение имеют также гормоны. Выделяют пролихорадочные и противолхорадочные. Первые (тироксин, прогестерон) стимулируют центральное звено в механизмах развития лихорадки, повышают чувствительность тканей к катехоламинам, образование первичной и вторичной теплоты. Вторые (глюкокортикоиды, инсулин, андрогены) снижают активность тормозных вставочных нейронов, прогестерона, препятствуя развитию лихорадочного процесса.

В развитии лихорадочной реакции определенную роль играет и рефлекторный компонент. В эксперименте на животных удавалось вызвать развитие лихорадки в ответ на условный раздражитель, если он неоднократно получал дозу пирогена. Резкое замедление лихорадочной реакции наблюдали в том случае, когда пироген вводился подкожно в предварительно новокаицинизированный участок. А с введением экспериментальным животным нейротропных средств (психостимуляторов - кофеина, фенамина) лихорадка усиливалась, но глубокий наркоз тормозил ее развитие.

В основе рефлекторного механизма лежит нарушение соотношения процессов теплопродукции и теплоотдачи, что особенно заметно во время протекания определенной стадии. В первой стадии участвуют термочувствительные (холодовые и тепловые) рецепторы и нетермочувствительные (адренорецепторы и холинорецепторы). Происходит это в результате рефлекторного спазма периферических артериол с участием адренорецепторов. Увеличивается различие температуры между кожей и внутренней средой, что вызывает сократительный термогенез, повышается теплообразование, возникает озноб. Во второй стадии происходит расширение артериол при воздействии адреналина, развивается гиперемия. В третьей стадии снижается активность холодových рецепторов, а активность тепловых рецепторов остается на высоком уровне. Угнетаются процессы теплообразования, активируется теплоотдача.[6]

Таким образом, роль центральной нервной системы и коры больших полушарий в развитии лихорадочной реакции достаточно велика. Генерируемый вставочными нейронами сигнал передается вегетативным симпатическим, парасимпатическим и соматическим нейронам, составляющим эффекторный отдел центра терморегуляции. А медиаторами эфферентной импульсации являются норадреналин и ацетилхолин, регулирующие механизмы теплоотдачи, теплопродукции и поддержания температуры в полном соответствии с установочной точкой температурного гомеостаза. Так, возникающий в интернейронах сигнал необходим для осуществления обратной связи и стабилизации функций термочувствительных нейронов.

Первичные пирогены рефлекторно ведут не только к возбуждению симпатической нервной системы, но и к появлению важнейших гуморальных систем внутренней среды, что происходит за счет активации иммунной системы, системы фибробласта и коллагена. Первичные пирогены стимулируют также образование и освобождение лейкоцитами и макрофагами цитокинов, а лейкоцитами, базофилами и тромбоцитами - гистамина и серотонина. На поверхности эндотелия сосудов при взаимодействии эндотоксинов и фактора контакта Хагемана происходит образование активного фактора Хагемана, который, в свою очередь, активируя гистамин, запускает механизм образования брадикинина. Но в динамике развития лихорадки данные механизмы включаются лишь в определенной последовательности. [5]

Дальнейший механизм действия образовавшихся вторичных пирогенов, медиаторов воспаления, состоит в том, что унесенные с кровью и проникшие через гематоэнцефалический барьер, они достигают головного мозга, где оказывают влияние на

нейроны терморегуляторных структур и гипоталамуса, являющегося ведущим центром терморегуляции. Доказано также, что, несмотря на то, что большинство циркулирующих в крови медиаторов воспаления – простагландинов и кининов, попадая в малый круг кровообращения, сразу же инактивируется, оставшееся их небольшое количество способно изменять проницаемость гематоэнцефалического барьера, как для самих медиаторов, так и для вторичных пирогенов.[1]

Таким образом, в основе центрального механизма лихорадки лежит перестройка функции терморегуляторного центра, который находится в заднем отделе гипоталамуса.

1.3. Динамический комплекс защитно-приспособительных механизмов

Патогенез включает в себя также адаптивные процессы, которые являются составляющим звеном саногенеза, представляющим собой динамический комплекс защитно-приспособительных механизмов физиологического и патологического характера, развивающихся в результате воздействия на организм чрезвычайного раздражителя. Комплекс функционирует на протяжении всего патологического процесса и направлен на восстановление гомеостаза. [7]

При лихорадке защитно-приспособительными реакциями являются повышенная температура тела и потоотделение. Потоотделение, в свою очередь, позволяет организму поддерживать нормальную температуру тела, благодаря отдаче тепла испарением, избавляя от перегревания. В некоторых случаях становится первым симптомом заболевания. Потоотделение при болезни, появляясь в результате расширения сосудов, усиливается, что указывает на изменения, происходящие в организме.

Повышение температуры тела, в свою очередь, тесно связано с возбуждением центров симпатической нервной системы, расположенных в заднем отделе гипоталамуса. При их участии происходит увеличение теплопродукции, спазм сосудов кожи и слизистых оболочек. Так, с током крови эндогенные пирогены достигают гипоталамических центров терморегуляции и воздействуют на термочувствительные нейроны преоптической области переднего отдела гипоталамуса, что приводит к освобождению арахидоновой кислоты из фосфолипидов нейронов. Затем под действием эндогенных пирогенов активируется циклооксигеназа, метаболизм которой направлен на образование простагландина. Это затем приводит к перестройке метаболизма нейронов. Другими словами, возбудимость холодочувствительных нейронов повышается, а теплочувствительных снижается. [1]

Умеренное повышение температуры тела способствует активации ряда ферментов, интенсификации некоторых процессов обмена веществ, повышению его сопротивляемости по отношению к фактору, вызвавшему заболевание. Некоторое повышение температуры активирует процессы фагоцитоза, способствуя борьбе организма с инфекцией. Также многим микроорганизмам, оказывающим негативное влияние на организм, для своей жизнедеятельности необходим температурный оптимум, и повышение температуры в лихорадящем организме приводит их к скорой гибели. Основываясь на данной особенности, австрийский психиатр Юлиус Вагнер-Яурег в 1914 году предложил повышать температуру больных сифилисом, вызывая лихорадку. Так, пиротерапия стала важным терапевтическим средством в борьбе с этим заболеванием. Следовательно, высокий уровень температуры стимулирует обменные процессы в клетках, повышается их функциональная активность.

Таким образом, на основании всего вышесказанного можно сделать вывод о том, что защитно-приспособительное значение лихорадки подтверждается следующим: лихорадящий организм не утрачивает способности активно поддерживать и регулировать вновь установившуюся на повышенном уровне температуру, сопротивляясь при этом внешнему перегреванию и охлаждению. После прекращения действия пирогенов центр терморегуляции приходит в прежнее состояние, восстанавливая нормальный температурный гомеостаз. При лихорадке усиливается иммунный ответ организма вследствие активации Т- и В-лимфоцитов, ускоряя их превращения в плазматические клетки, что стимулирует образование антител и повышенное образование интерферона. Умеренная степень подъема температуры тела может также активировать функцию фагоцитирующих клеток. При этом замедляется размножение многих бактерий, снижается устойчивость микроорганизмов к лекарственным препаратам.

ГЛАВА 2. ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЛИХОРАДКИ

Причинно-следственные связи возникновения лихорадки представляют разнообразные факторы. Лихорадка является неспецифическим проявлением целого ряда заболеваний, которое возникает вследствие активности пирогенных веществ в ответ на действие раздражителя, представляет собой повышение температуры тела, не зависящее от температуры внешней среды. Лихорадка является защитно-приспособительной реакцией, сформировавшейся в процессе эволюции, на воздействие патогенных факторов, а именно

вирусов, бактериальных инфекций, иммунных комплексов. Ее важнейшее проявление - перестройка терморегуляции на поддержание большего, чем в норме, уровня теплосодержания и более высокой температуры тела. В основе лихорадки лежит своеобразная реакция гипоталамических центров терморегуляции при различных заболеваниях на действие пирогенных веществ. Поступление в организм экзогенных (бактериальных) пирогенов вызывает появление в крови вторичных эндогенных, отличающихся от бактериальных термостабильностью. Эндогенные пирогены образуются в организме гранулоцитами и макрофагами при контакте с бактериальными пирогенами или продуктами асептического воспаления. [6]

В большинстве случаев лихорадка обусловлена инфекционным заболеванием. Тогда ее патогенез представлен следующим образом: в ответ на экзогенные пирогены (бактерии, их токсины, вирусы) моноциты и макрофаги синтезируют эндогенный пироген (интерлейкин-1), влияющий на цикл арахидоновой кислоты и стимулирующий синтез простагландина E в гипоталамусе, который ответственен за повышение температуры тела. Для инфекционных заболеваний характерно острое начало и высокая лихорадка, нередко сопровождающаяся ознобом. Возможно также появление признаков поражения дыхательных и мочевых путей (учащение мочеиспускания), желудочно-кишечного тракта, увеличение лимфатических узлов или селезенки, возникновение судорог.[12]

Часто лихорадка обусловлена развитием пневмонии и острого пиелонефрита. При пневмонии отмечается лихорадка постоянного типа, озноб, признаки интоксикации. Объективно выявляются ослабление дыхания, хрипы или крепитация над пораженными отделами легкого. Для пиелонефрита, помимо лихорадки, характерна болезненность при пальпации пораженной почки. При тяжелом течении заболевания высокая лихорадка может носить характер септической, сопровождающейся повторными ознобами с выраженными признаками интоксикации (тахикардии, жажды).

Следовательно, по причинам возникновения различают 2 основные группы лихорадок. Лихорадки неинфекционной природы встречаются достаточно редко, могут быть обусловлены аллергической реакцией на лекарственные средства, тромбоэмболической болезнью, тиреотоксическим или гемолитическим кризом. Они возникают под влиянием экзогенных и эндогенных факторов, вызывающих повреждение тканей и асептическое воспаление. Неинфекционные лихорадки появляются в случае ожогов, травм, инфарктов, внутренних кровоизлияний, аллергической альтерации тканей, иногда при введении

некоторых фармакологических препаратов. Патогенез лихорадок такого происхождения различен и не всегда связан с действием пирогенных веществ.[8]

При инфекционной лихорадке роль пирогенов выполняют микробные токсины, продукты обмена и распада микроорганизмов. Бактериальные пирогены являются сильным стрессовым агентом, введение их в организм вызывает стрессовую реакцию, сопровождающуюся нейтрофильным лейкоцитозом. Лейкоцитоз при лихорадочных состояниях зависит от стадии заболевания, с ним протекают бактериальные инфекции, ревматизм. Высокий лейкоцитоз наблюдается при метастазах опухоли в кости, милиарном туберкулезе. Лейкоцитоз может появляться также при многих неинфекционных процессах: при инфаркте миокарда, опухолях различного происхождения. В результате происходит увеличение нейтрофильных и палочкоядерных лейкоцитов и токсических морфологических изменений. В типичных случаях при острых инфекционных болезнях, наиболее благоприятной формой лихорадки является умеренная, с суточным колебанием температуры в пределах 1 градуса.[2]

Повышение температуры тела при лихорадке осуществляется механизмами физической и химической терморегуляции. Увеличение теплопродукции появляется в основном вследствие мышечной дрожи, а ограничение теплоотдачи - в результате спазма периферических кровеносных сосудов и уменьшения потоотделения. При лихорадке сначала происходит изменение порогов чувствительности центра терморегуляции к поступающим в него температурным афферентным сигналам. Повышение температуры при данном патологическом явлении отличается от перегревания организма тем, что развивается независимо от колебаний температуры окружающей среды, а степень ее повышения активно регулируется организмом. При перегревании температура тела повышается лишь после того, как максимальное напряжение физиологических механизмов теплоотдачи оказывается недостаточным для выведения тепла в окружающую среду с той скоростью, с которой происходит его образование в организме.

Другой причиной появления лихорадки является усиление иммунного ответа организма, стимуляция бактерицидной активности полиморфноядерных лейкоцитов, повышение выработки интерферона при некоторых вирусных инфекциях, а также стимуляция других механизмов защиты организма, препятствующих размножению многих микроорганизмов и способствующих их гибели. Следовательно, лихорадка важна как сигнал тревоги для других систем организма, указывающий на наличие в нём патологического процесса. Исходы инфекционных заболеваний, сопровождающихся повышением

температуры тела всегда лучше, чем протекающие без повышения температуры или при её искусственном фармакологическом снижении (применении жаропонижающих средств).

Так, из всего вышесказанного следует, что возникающие при лихорадке изменения лишь отчасти зависят от действия высокой температуры тела и возбуждения симпатической нервной системы. Значительная часть наблюдаемых при данном явлении метаболических и функциональных сдвигов представляет собой проявления ответа острой фазы, одним из компонентов которой является и сама лихорадка. Кроме нее, проявлениями ответа является также развитие стресса, лейкоцитоз, повышение активности иммунной системы и ряд других изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В основе патогенеза лихорадочной реакции лежит функциональная перестройка центра терморегуляции, наблюдающаяся при раздражении его пирогенами. Изменения в нервных центрах предшествуют повышению температуры тела и выражаются в изменении порогов чувствительности центра терморегуляции к поступающим в него температурным афферентным сигналам, в результате чего формируется новая установочная температурная точка. В механизмах развития лихорадки большое значение имеет также ретикулярная формация, благодаря которой в ЦНС поступает информация от периферических адренорецепторов.

В патогенезе лихорадки играют роль гормоны, нейромедиаторы, биологические активные вещества, простагландины. Так как простагландины являются посредниками между пирогенами и тормозными вставочными нейронами, формируя при этом новый уровень терморегуляции, катехоламины вызывают торможение сосудистых реакций теплоотдачи, стимулируя интегративный центр терморегуляции, а гормоны воздействуют на центральное звено в механизмах развития лихорадки, повышая образование первичной и вторичной теплоты, то можно говорить о том, что гуморальный механизм развития лихорадки представляет собой эффекторное звено.

Рефлекторный механизм при этом ведет нарушение соотношения процессов теплопродукции и теплоотдачи, что происходит в результате рефлекторного спазма периферических артериол с участием α -адрено-рецепторов, при этом угнетаются процессы

теплообразования, активируется теплоотдача, затормаживаются вазоконстрикторы и преобладают β -адренергические и холинергические реакции, которые способствуют расширению сосудов. Так, генерируемый вставочными нейронами сигнал передается нейронам, которые составляют эффекторный отдел центра терморегуляции. При этом медиаторами эфферентной импульсации являются норадреналин и ацетилхолин, оказывающие влияние на механизмы теплоотдачи, теплопродукции и поддержание температуры в полном соответствии с установочной точкой температурного гомеостаза, заключающееся в их регуляции. Данный, возникающий в интернейронах сигнал необходим для осуществления обратной связи и стабилизации функций термочувствительных нейронов. При этом рефлекторный механизм не уменьшает основное значение в патогенезе лихорадки гуморального воздействия пирогенных веществ непосредственно на центральную нервную систему. Отсюда следует, что гуморальный и рефлекторный механизмы развития тесно связаны.

Крайне важно понимать патогенез лихорадочной реакции, а именно механизмы ее развития, так как лихорадочную реакцию легко принять за перегревание. Но механизм повышения температуры тела при лихорадке совершенно не идентичен такому при перегревании, так как при лихорадке функции центра терморегуляции направлены на задержку тепла в организме независимо от температуры окружающей среды. Также изучение механизмов лихорадочной реакции необходимо для последующего лечения и принятия профилактических мер вовремя, так как лихорадка также способна отрицательно воздействовать на организм, что выявляется в основном при резко выраженном и длительном повышении температуры тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анникова, Л. В., Козлов, С. В. Клиническое исследование животных: учеб. пособие для вузов/ Л. В. Анникова, С. В. Козлов. Изд-во Лань, 2020.- 152 с.
2. Висмонт, Ф.И., Леонова, Е.В., Чантурия, А.В. Общая патофизиология: учеб. пособие для вузов/ Ф. И. Висмонт, Е. В. Леонова, А. В. Чантурия/ Высшая школа, 2011.-262 с.
3. Делягин, В.М. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения/В.М. Делягин// На помощь педиатру.-2013г. - №2.- С.79-83.
4. Колужная, Л.И. Нарушение теплообмена и лихорадка/ Л.И. Колужная, Д.А.Земляной // Педиатр. -2017.- №1. -С.124-133.

5. Крячко, О. В., Лукоянова, Л. А. Патологическая физиология: учеб. пособие для вузов/ О.В. Крячко, Л.А. Лукоянова.- Изд-во Лань, 2020. - 15 с.
6. Макарук, М.А., Мотузко, Н.С., Руденко, Л.Л., Кудрявцева, Е.Н. Типовые патологические процессы [Текст]: учеб. пособие для студентов/ М.А. Макарук, Н.С. Мотузко, Л.Л. Руденко, Е.Н. Кудрявцева. -Минск, 2011.- 168 с.
7. Мухин, Н.А. Лихорадка неясного генеза / Н.А. Мухин // Фарматека.-2011. – № 19.- С. 9-14.
8. Низов, А.А. Лихорадка неясного генеза [Текст]: учеб. пособие для студентов / А.А. Низов. – Рязань: РИО РязГМУ, 2015.–13-19 с.
9. Острая ревматическая лихорадка: учеб. пособие для последиплом.обр./ Кировский государственный медицинский университет, 2014.
10. Патопфизиология [Текст]: учебник: в 2 кн, Кн 1/ В.В. Новицкий, Е.Д. Гольдберг, О.И. Уразова.; под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – 4-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
11. Полутова, Н.В. Лихорадка: этиологические факторы и основные патогенетические механизмы развития/ Н.В. Полутова// Анализ проблем внедрения результатов инновационных исследований и пути их решения: международ. научно-практич.конфер. – 2020.- С. 228-234.
12. Смородинцев, А. А. Вирусные геморрагические лихорадки [Текст] / А.А. Смородинцев, Л.И. Казбинцев, В.Г. Чудаков. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2013. - 292 с.

