

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Факультет биотехнологии и ветеринарной медицины

Кафедра анатомии, физиологии и хирургии

КУРСОВАЯ РАБОТА

по дисциплине

«Патологическая физиология»

на тему: «Значение термочувствительных зон гипоталамуса и
периферических рецепторов в перестройке терморегуляции при
лихорадке.»

Работу выполнила студентка 3 курса, 381 группы

Специальность 36.05.01- Ветеринария

Квалификация - ветеринарный врач

Стефогло Ирина

Ф.И.О

подпись

Работа зарегистрирована: « ____ » _____ 2020 г.

Лаборант: _____

Работа допущена к защите: « ____ » _____ 2020 г.

Руководитель _____ к.в.н., доцент Малахова Н. А.

Подпись ученая степень, должность, Ф.И.О.

Курсовая работа защищена « ____ » _____ 2020 г.

с оценкой _____

Руководитель _____ к.в.н., доцент Малахова Н.А.

подпись ученая степень, должность, Ф.И.О.

Орел 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Глава 1. Этиология и патогенез лихорадки.....	5
Глава 2. перестройка терморегуляции при лихорадке.....	7
Глава 3. Механизмы повышения температуры тела при лихорадке	11
3.1. Лейкоцитарные пирогены.....	12
Глава 4. Процессы, регулируемые гипоталамусом	15
4.1. Роль гипоталамуса в терморегуляции.....	15
Заключение	19
Список использованной литературы.....	21

ВВЕДЕНИЕ

Лихорадка (febris) — является защитно-адаптивной реакцией организма, которая возникает в ответ на действие патогенных раздражителей и выражается в перестройке терморегуляции для поддержания более высокого, чем обычно, уровня температуры тела.

Этот защитно-приспособительный механизм сформировался в ходе эволюции. Чаще всего он активируется в ответ на инфекционное поражение.

При этом повышение температуры тела сопровождается другими явлениями интоксикации - артралгией, головной болью, ознобом, миалгией, слабостью, тахикардией, учащенное дыхание. Лихорадка — это не отдельная нозология, а признак борьбы макроорганизма с бактериями, паразитами и вирусами.

Терморегуляция — способность живых организмов поддерживать температуру тела в определенных пределах, даже если температура окружающей среды существенно отличается.

Гипоталамус является главным координирующим и регулирующим центром вегетативной нервной системы. Он связан нервными путями почти со всеми частями центральной нервной системы, включая кору головного мозга, гиппокамп, миндалину, мозжечок, ствол головного мозга и спинной мозг. Он обеспечивает постоянство внутренней среды, помогает организму регулировать температуру и отвечает за контроль потоотделения.

При высокой температуре окружающей среды, под контролем гипоталамуса, периферические сосуды кожи расширяются, повышается потоотделение, а обмен веществ в организме снижается. Это увеличивает теплопередачу.

При низких температурах, чтобы уменьшить теплопередачу, периферические сосуды кожи, наоборот, сужаются, частота сердечных

сокращений увеличивается, возникает мышечная дрожь – асинхронные сокращения мышц, которые увеличивают выработку тепла, усиливается обмен веществ, что усиливает обменные процессы теплообразования.

Разрушение центров гипоталамуса или нарушение нервных связей приводит к потере способности регулировать температуру тела. Некоторые травмы и опухоли головного мозга могут нарушить нормальное функционирование гипоталамуса, вызывая обильное потоотделение.

Целью работы является: изучение современной и научной литературы по значению термочувствительных зон гипоталамуса и периферических рецепторов в перестройке терморегуляции при лихорадке.

В актуальности данной темы не приходится сомневаться, ведь значение термочувствительных зон гипоталамуса и периферических рецепторов в перестройке терморегуляции при лихорадке до сих пор является серьезной и опасной для здоровья темой, которую следует досконально изучить.

Для достижения данной цели были поставлены задачи:

- Разобрать происхождение теплообмена при лихорадке;
- Взаимоотношение теплопродукции и теплоотдачи в различных стадиях лихорадки;
- Механизмы повышения температуры тела при лихорадке;
- Механизмы терморегуляции, роль гипоталамуса.

ГЛАВА 1. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЛИХОРАДКИ

Как и другие типичные болезненные процессы, лихорадка имеет полиэтиологическую природу.

Основное значение в развитии и развитии лихорадки имеют так называемые пирогенные вещества. Они делятся на первичную и вторичную части. Их значение различно. Первичный пирогенный является основным этиологическим фактором в развитии лихорадки, а вторичный пирогенный - основным звеном в патогенезе лихорадки.

Первичные пирогены могут быть инфекционного или неинфекционного происхождения. Инфекционные пирогены (также известные как экзогенные пирогены) - это прежде всего термически стабильные липополисахариды бактериальных мембран.

К ним относятся эндотоксины грамотрицательных бактерий, из которых путем очистки белков получены высокоактивные пирогенные лекарственные средства, такие как пироген, пиромен и пирексал. Такие вещества обладают пирогенным действием в малых дозах, но при повторном введении они менее активны и обладают толерантностью. Исследования показали, что толерантность к липополисахаридам обусловлена тем, что при повторном введении образуются цитокины с меньшей пирогенной активностью. Помимо липополисахаридов, роль экзопирогенов могут играть также полисахариды, белки и нуклеиновые кислоты некоторых инфекционных агентов.

В случае неинфекционной лихорадки первичными пирогенами являются продукты распада нормальных и патологически измененных тканей и лейкоцитов, иммунных комплексов и фрагментов комплемента.

В зависимости от этиологических факторов различают инфекционную и неинфекционную лихорадку. Инфекционная лихорадка возникает при

острых и хронических заболеваниях, вызываемых бактериями, вирусами, простейшими, спирохетами, риккетсиями и грибами.

Неинфекционная лихорадка возникает: при наличии некротических тканей в том или ином участке тела (например, при инфаркте миокарда и других органах); при наличии асептического воспаления (воспаление поджелудочной железы, подагра, тромбоз и другие заболевания); при аллергических заболеваниях (сенная лихорадка, сывороточная болезнь и др.); при внутренних кровотечениях, усиленном гемолизе эритроцитов; при развитии злокачественных опухолей; при асептическом повреждении тканей (после операции); при переливании крови после парентерального введения вакцин, сывороток и других белковых жидкостей.

Первичные пирогены, как инфекционные, так и неинфекционные, сами по себе не должны вызывать перестройки терморегуляции, характерной для лихорадки. Их активность опосредована образованием вторичных пирогенов, которые могут вызывать такие перестройки. Вторичные пирогены являются основным патогенетическим фактором в развитии лихорадки, независимо от причины.

ГЛАВА 2. ПЕРЕСТРОЙКА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ЛИХОРАДКЕ.

При отклонении температуры тела от нормы возбуждаются терморепторы кожи, сосудов, внутренних органов и верхних дыхательных путей. Эти рецепторы являются специфическими окончаниями дендритов сенсорных нейронов и тонких волокон с-типа.

В коже больше рецепторов холода, чем тепла, они поверхностны. Нервные импульсы от этих нейронов передаются через спиноталамический тракт в таламус, гипоталамус и кору головного мозга. Он ощущается холодным или теплым.

Это центр терморегуляции в заднем гипоталамусе и передней преоптической области. Нейроны заднего гипоталамуса обеспечивают в основном химическую терморегуляцию, а передний-физическую.

Центр имеет три типа нейронов:

Первый — это термочувствительные нейроны. Они расположены в преоптической области и реагируют на изменения температуры крови, проходящей через мозг. В спинном мозге и продолговатом мозге меньше одинаковых нейронов.

Второй тип — это интернейроны. Они получают информацию от периферических температурных рецепторов и терморепторных нейронов. Эта группа нейронов используется для поддержания определенной точки, то есть определенной температуры тела. Одна часть этих нейронов получает информацию от холода, другая-от тепловых периферических рецепторов и терморепторных нейронов.

Третий тип нейронов-эфференты. Такие встречаются в заднем гипоталамусе и обеспечивают регуляцию механизмов теплообразования.

Изменение теплообмена во время лихорадки заключается в том, что терморегуляция "переключается" на новый, более высокий температурный уровень, выше 37 градусов.

В условиях такого переключения теплообмен продолжается, по сути, по тем же законам, что и в нормальных условиях, то есть при температуре тела ниже 37 градусов. Так, например, когда лихорадочное животное помещают в среду с низкой температурой воздуха или в ванну с холодной водой, оно, как и здоровое животное, имеет снижение теплопередачи и небольшое увеличение теплопродукции. Но при изменении теплообмена, температура тела не снижается до нормальных значений. Этим объясняется неэффективность лечения лихорадочных больных путем погружения их в ванну с холодной водой, такое погружение вызывало осложнения в виде простуды и усиливало лихорадочный процесс.

Суть нейрогенного механизма развития лихорадки заключается в том, что под влиянием эндогенного пирогена "точка отсчета" в преоптической области гипоталамуса настраивается на более высокий температурный уровень, чем нормальный, и воспринимает нормальную температуру тела как очень низкую. В результате такого изменения восприятия "точка отсчета" посылает импульсы в центры вегетативной нервной системы, которые регулируют процессы тепловыделения и теплопередачи. Под воздействием этих импульсов тепловыделение увеличивается, а теплопередача уменьшается. В дальнейшем достигается новый баланс между производством тепла и теплопередачей на более высоком уровне. [4]

Повышение температуры тела тесно связано с центрами возбуждения симпатической нервной системы, расположенными в заднем гипоталамусе, при участии которых повышается теплопродукция, спазмируются кожные покровы и слизистые оболочки кровеносных сосудов, способствуя уменьшению теплопотерь. На фоне блокады центральных альфа-адренорецепторов эндогенный пироген не вызывает лихорадки. Однако с

развитием лихорадки угнетаются центры парасимпатической нервной системы, стимулирующие процессы теплопередачи.

Действие эндогенных пирогенов в нейронах "точки отсчета" осуществляется через простагландины E1 и E2. Об этом свидетельствует ряд наблюдений. Так, при введении простагландинов в очень малых дозах в боковые желудочки головного мозга у животных быстро развивается лихорадка.

Подавление активности фермента – парацетамолом, снижает температуру тела при лихорадке, но не изменяет нормальную температуру тела. (см. рис.1)

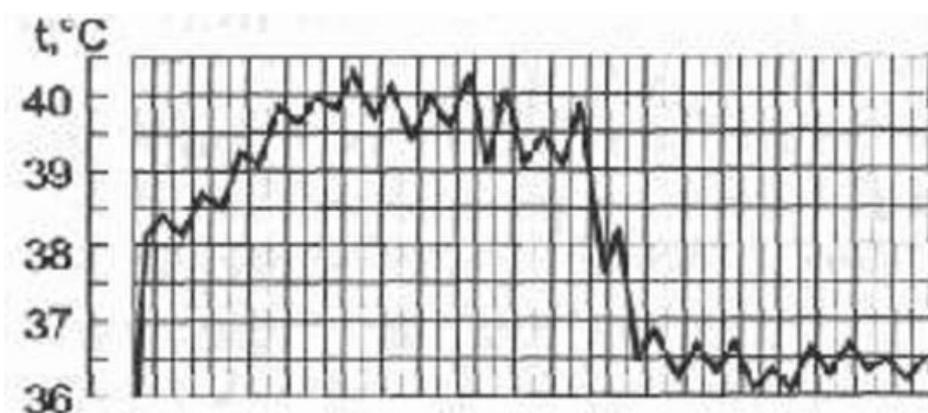


Рис.1 изменение температуры под действием препарата.

Переход терморегуляции на новый режим с развитием лихорадки сопровождается нарушением функции кальциевого насоса. Исследования на экспериментальных животных показали, что при охлаждении преоптической области гипоталамуса выход Ca^{2+} из нейронов в этой зоне увеличивается, а при нагревании его выход из нервных клеток задерживается. Все агенты, вызывающие лихорадку при введении в преоптическую область гипоталамуса, вызывают высвобождение Ca^{2+} из расположенных здесь нейронов.

Из собственно лихорадки, развивающейся у животных вследствие образования эндогенных пирогенов под действием инфекционных агентов,

комплексов антиген-антитело, других этиологических факторов следует считать повышенную температуру тела во время эмоциональных переживаний, под влиянием определенных гормонов, различных лекарственных препаратов, делительных факторов, гипертонических растворов натрия-хлор, вводимых в кровь, механических повреждений головного мозга. В большинстве случаев эти факторы вызывают лишь кратковременное повышение температуры тела.

В механизме его развития может играть роль прямая стимуляция симпатической нервной системы или прямое воздействие на клетки периферических тканей, сопровождающееся разделением тканевого дыхания и окислительным фосфорилированием.

Механизм повышения температуры тела при лихорадке не идентичен механизму перегрева. При лихорадке перестройка функции теплорегулирующего центра направлена на активное удержание тепла в организме независимо от температуры окружающей среды. Когда организм перегревается, он стремится избавиться от избыточного тепла за счет максимального напряжения процессов теплопередачи, чему препятствует повышенная температура окружающей среды.

ГЛАВА 3. МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПРИ ЛИХОРАДКЕ

Примерно до середины прошлого века существовало мнение, что лихорадочное повышение температуры полностью связано с избыточным выделением тепла вследствие усиления метаболических окислительных процессов и повышенного потребления кислорода.

Однако калориметрические исследования, проведенные А. А. Лихачевым и п. п. Авроровым в 1902 году на лихорадящих людях, показали, что повышение общего уровня обмена веществ и теплопродукции при лихорадке не столь значительно и постоянно, чтобы обеспечить существующее повышение температуры у больных. Установлено, что газообмен при лихорадке усиливается еще до повышения температуры, а также во время озноба. Однако еще до максимального повышения температуры газообмен начинает снижаться и в разгар лихорадки может быть близок к норме. [9]

За весь лихорадочный цикл прирост теплопродукции в большинстве случаев составляет 25-30 процентов от исходного уровня, реже 50-60 процентов. Например, во время приступа малярии выработка тепла увеличивается на 63 процента, а температура повышается до 40 градусов. Между тем, даже при умеренной мышечной работе теплопродукция увеличивается на 100-200 процентов, а температура изменяется незначительно за счет адекватного увеличения теплопередачи. (см. рис. 2)

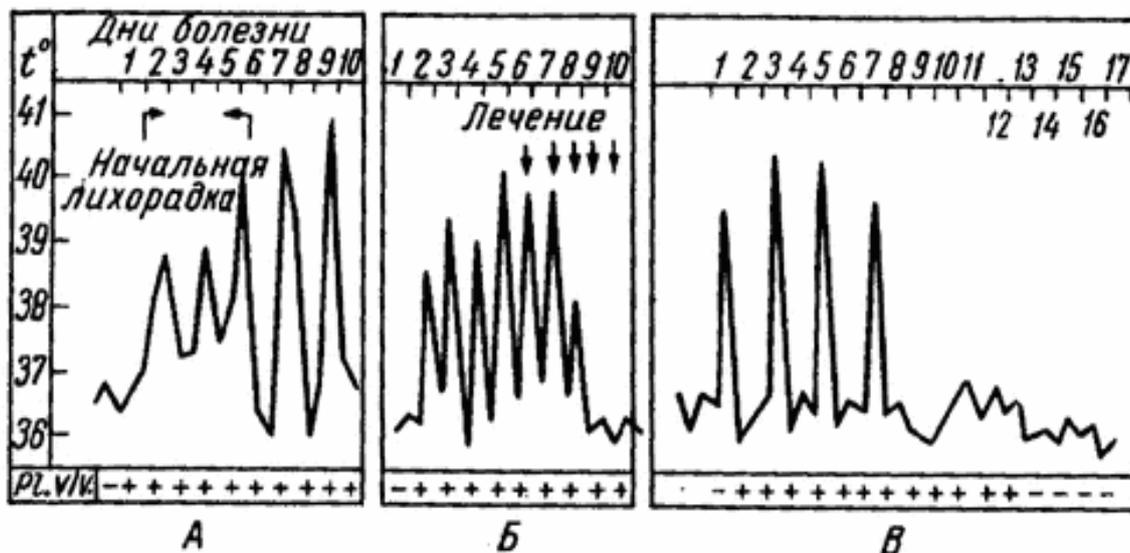


Рис. 2 выработка тепла и ее изменение.

Следовательно, общим физиологическим механизмом лихорадочного разогрева организма является временное удержание тепла в организме за счет преобладания теплопродукции над теплопередачей, в первую очередь за счет активного ограничения теплопотерь. Современные экспериментальные исследования подтверждают идею о том, что изменения порогов возбудимости термочувствительной зоны гипоталамуса под влиянием пирогенных веществ играют ведущую роль в перестройке регуляции теплообмена организма при лихорадке.

3.1. Лейкоцитарные пирогены.

Они повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к холодным раздражителям и снижают их чувствительность к теплу. Эта функциональная перестройка термочувствительных нейронов вызывает повышение температуры на первой стадии. (см. рис.3)



Рис. 3 изменение температуры 1 фазы.

Во второй стадии лихорадки пороги холодовой и тепловой чувствительности центров приближаются к норме, что позволяет регулировать теплообмен на новом высоком уровне. На основании падения температуры в третьей стадии лихорадки имеют место противоположные по сравнению с первой стадией чувствительность к холоду и теплу - к холоду, она снижается, а теплота возрастает за счет уменьшения пирогена. (см. рис.4)

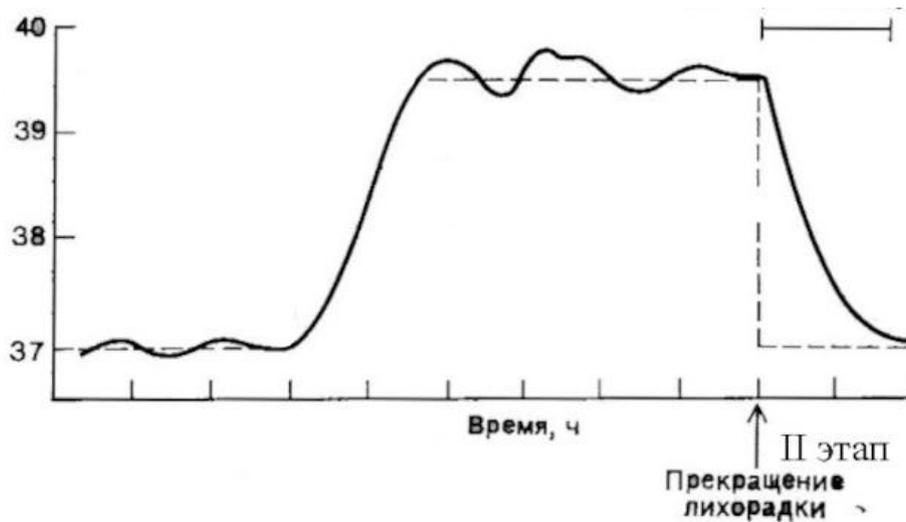


Рис. 4 изменение температуры 2 фаза.

Было высказано предположение, что в этом процессе участвует серотонин - как медиатор тепловых импульсов, ацетилхолин - как медиатор холодных импульсов, норадреналин-как медиатор вставочных нейронов.

Определенная роль в механизме повышения температуры при лихорадке отводится простагландинам, синтез которых усиливается под действием пирогенов.

ГЛАВА 4. ПРОЦЕССЫ, РЕГУЛИРУЕМЫЕ ГИПОТАЛАМУСОМ

Температура тела — это баланс между образованием тепла в организме (как продукта всех обменных процессов в организме) и выделением тепла через поверхность тела, особенно через кожу (до 90-95 процентов), а также через легкие, кал и мочу. [4]

Эти процессы регулируются гипоталамусом, который действует как термостат. В условиях, вызывающих лихорадку, гипоталамус отдает команду симпатической нервной системе расширять кровеносные сосуды кожи, усиливая потоотделение, что увеличивает теплоотдачу. Когда температура понижается, гипоталамус дает команду удерживать тепло за счет сужения кровеносных сосудов кожи, мышечных толчков.

Повышение температуры является результатом различных внешних и внутренних стимулов, которые регулируют "гипоталамический термостат" для поддержания температуры на более высоком уровне, чем обычно.

Чаще всего триггером являются так называемые экзогенные пирогены. К ним относятся в первую очередь инфекционные агенты: бактерии, вирусы, грибы, паразиты и их токсины; продукты распада белков (резорбционная лихорадка при некрозах, инфарктах, гематомах, гемолизе, ожогах); аллергены и иммунные комплексы (коллагенозы, сывороточная болезнь); пирогенные вещества.

Экзогенные пирогены воздействуют на тепловой центр гипоталамуса не напрямую, а опосредованно через эндогенные пирогены.

4.1. Роль гипоталамуса в терморегуляции.

Основную роль в механизме терморегуляции играет гипоталамус. Она содержит основные центры терморегуляции, которые координируют многочисленные и сложные процессы, обеспечивающие сохранение температуры тела на постоянном уровне.

В переднем гипоталамусе расположены нейроны, управляющие процессами теплопередачи (они обеспечивают физическую терморегуляцию – сужение сосудов, потоотделение). При разрушении нейронов переднего гипоталамуса организм не переносит высоких температур, но его физиологическая активность сохраняется в холодных условиях.

Нейроны заднего гипоталамуса управляют процессами теплообразования (они обеспечивают химическую терморегуляцию – повышенное теплообразование, мышечный тремор). При их повреждении нарушается способность к увеличению энергетического обмена, поэтому организм не переносит холода. [9]

Теплочувствительные нервные клетки в преоптической области гипоталамуса непосредственно "измеряют" температуру артериальной крови, протекающей через мозг, и очень чувствительны к перепадам температуры. Соотношение холодо-чувствительных и термочувствительных нейронов в гипоталамусе составляет 1 к 6, поэтому центральные терморесепторы в основном активируются при повышении температуры "ядра" человеческого тела.

На основании анализа информации о величине температуры крови и периферических тканей непрерывно определяется средняя температура тела в преоптической области гипоталамуса. Эти данные передаются через вставочные нейроны группе нейронов в переднем гипоталамусе, которые задают определенный уровень температуры тела в организме – "точку отсчета" терморегуляции. На основе анализа и сравнения средних значений температуры тела и заданного значения температуры, подлежащей регулированию, механизмы "точки регулировки" через эффекторные нейроны задней части гипоталамуса влияют на процессы теплопередачи или теплопродукции для выравнивания фактической и заданной температуры. (см. рис.5)

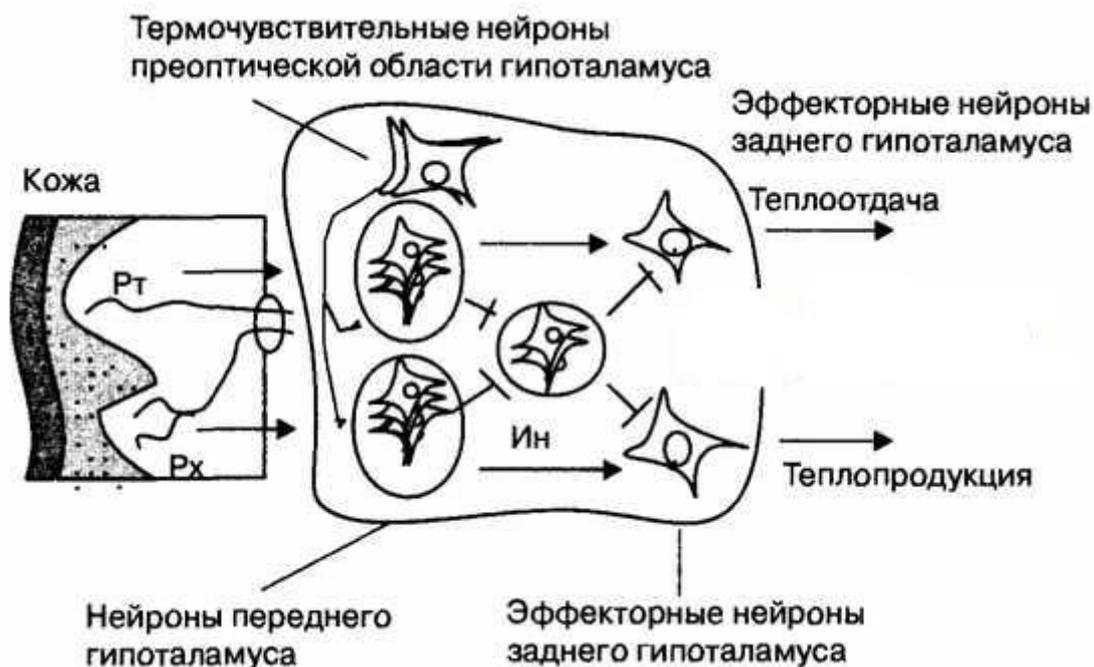


Рис. 5 Схема взаимодействия различных типов нейронов терморегуляторного центра гипоталамуса.

Информация о внешней температуре поступает от кожных терморесепторов. Внутренняя температура тела контролируется центральными терморесептивными нейронами переднего гипоталамуса, которые реагируют на температуру крови. Это сервомеханизм (система, управляющая другой системой с помощью отрицательной обратной связи), для которого заданным значением (контрольной точкой) является нормальная температура тела. В ответ на сигналы об ошибке (рассогласовании) возникают реакции, направленные на возвращение температуры тела к контрольной точке. [11]

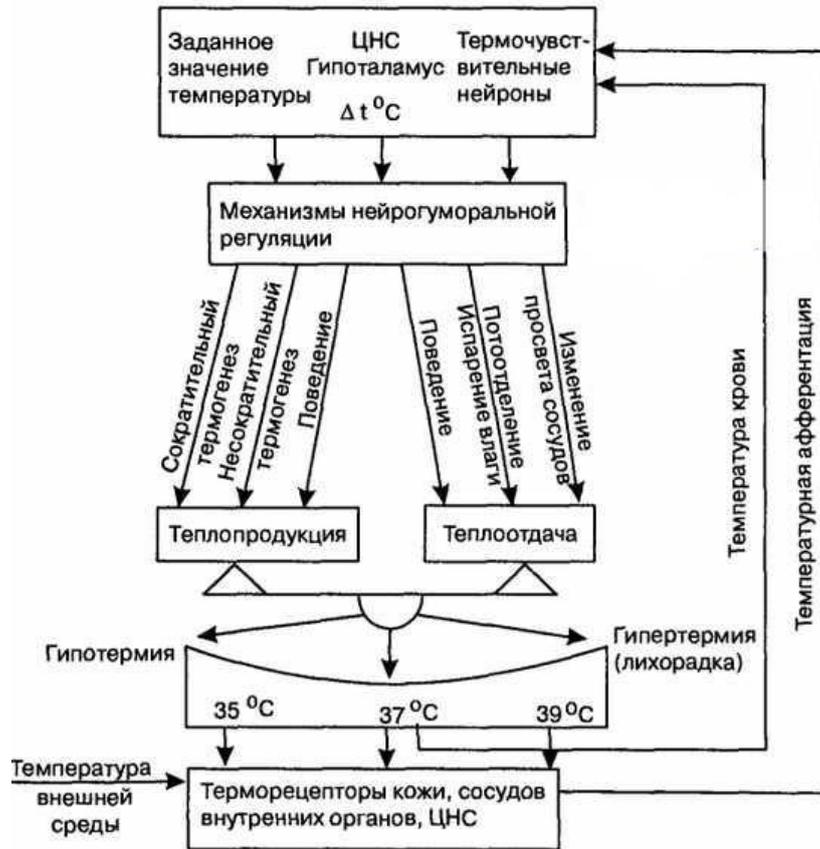


Рис. 6 Схема механизмов регуляции теплообмена в организме.

Таким образом, благодаря автономной функции центра терморегуляции-гипоталамуса, в организме устанавливается постоянный баланс между теплопродукцией и теплопередачей, что позволяет поддерживать температуру тела в оптимальных для жизнедеятельности организма пределах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно понимать, что лихорадка — это типичный патологический процесс временного повышения температуры тела высших гомойотермных животных и человека, запускаемый пирогенами экзогенного и эндогенного происхождения, под влиянием которых происходит перестройка системы терморегуляции. Другими словами, лихорадка — это эволюционно сложившаяся защитно - приспособительная реакция поврежденного организма.

Лихорадочные состояния сопровождаются повышением температуры тела, но ее повышение не связано с действием пирогенов. Кровоизлияния, травмы с отеком-отеком, опухоли головного мозга приводят к изменению активности центров терморегуляции в ответ на ишемию и отек нейронов. Опухолевые клетки становятся более чувствительными к химиотерапии и лучевой терапии при лихорадке. Пирогены активизируют не только систему терморегуляции, но и симпатическую, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую системы, способствуя повышению общей сопротивляемости организма.

Именно гипоталамус играет главную роль в механизме терморегуляции. В гипоталамусе расположены основные центры терморегуляции, которые координируют многочисленные и сложные процессы, обеспечивающие сохранение температуры тела на постоянном уровне.

Гипоталамус действует как термостат. В условиях, вызывающих лихорадку, гипоталамус отдает команду симпатической нервной системе расширять кровеносные сосуды кожи, усиливая потоотделение, что увеличивает теплоотдачу. Когда температура понижается, гипоталамус дает

команду удерживать тепло за счет сужения кровеносных сосудов кожи, мышечных толчков.

Благодаря автономной функции центра терморегуляции-гипоталамуса, в организме человека устанавливается постоянный баланс между теплопродукцией и теплопередачей, что позволяет поддерживать температуру тела в оптимальных для жизнедеятельности организма пределах.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Гурин В.Н. Механизмы лихорадки. – Минск: “Наука и техника”, 2011. – 165 с.
2. Журавель А.А., Патологическая физиология сельскохозяйственных животных / А.А. Журавель, Б.И. Кадыков, В.И. Косых, А.Г. Савойский / Изд. 2-е доп. и перераб. М., «Колос», 2009 – 368 с.
3. Зайко Н.Н. Патологическая физиология. – Элиста АОЗГ “Эсен”, 2009. – 549с.
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология.СПб.: ЭЛБИ. 2010.
5. Гильмутдинов Р.Я., Тушкаитов Р.Х., Освоение студентами курса патологической физиологии // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2014.
6. Ильмухина Л.В., Галявин А.В., Свешникова М.А., Лихорадка неясного генеза в клинике инфекционных болезней // Ульяновский медико-биологический журнал. 2013. – №3. –1-5 с.
7. Кривчик А.А., Патологическая физиология. / А.А. Кривчик, - Минск: - Изд-во: МГМИ, 2012. – 155 с.
8. Лучаков Ю.И., Шабанов П.Д., Теплообмен различных областей тела человека со средой // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. 2012.- №4.
9. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Курс лекций. – М.: Медицина, 2019. – 745с.
10. Калюжная Л.И. Нарушение теплообмена и лихорадки. Журнал. – Фундаментальная медицина, 2015.
11. Судаков К. В. ред. Нормальная физиология: Курс физиологии функциональных систем. М.: МИА. 2013.

12. Шанин В.Ю. ред. Патопфизиология. СПб.: ЭЛБИ-СПБ. 2013.