Лекция по патологической физиологии для 3 курса

тема: патофизиология терморегуляции

Температура тела является побочным продуктом всех биохимических процессов метаболизма первичных субстратов и макроэргических соединений (АТФ). Все процессы распада биологических субстратов приводят к выделению тепла. От температуры зависит изменение проницаемости клеточных мембран, возбудимости нервны и мышечных тканей. Постоянная температура тела может быть тогда, когда существует равенство между процессами теплопродукции и теплоотдачи.

Образование тепла, происходящее в химических процессах называется химической терморегуляцией. Важное значение имеет способность к регуляции теплоотдачи особенно у гомойтермных животных. Это физическая терморегуляция. Теплоотдача происходит главным образов за счет радиации (45-55% тепла при температуре комфорта), 15-30% тепла выводится конвекцией (нагреванием окружающего тело воздуха), испарение (при повышении температуры). Это процесс испарения пота с поверхности тела, и до 5% составляет кондукция.

Процессы теплоотдачи во многом определяются действием сердечно-сосудистой системы, потому что она способна к перемещению поток крови от глубоких тканей к поверхностным.

Температура тела в разных его участках даже у гомойотермных животных разная. Система терморегуляции должная поддерживать постоянной температуру ядра тела (то есть всех тканей глубже 2 см от кожи), которая приблизительно равняется 37 градусам. Рецепторы терморегуляции расположены в организме фактически везде, но они могут иметь перепад температуры до 30 градусов. Температура кожи тюленя, лежащего на льду равна 0 градусам, а во внутренней среде его - 38 градусов. Таким образом, периферические рецепторы оценивают разнообразную информацию о температуре, причем холодовых, то есть активирующихся при понижении температуры рецепторов больше. Интерорецепторы также оценивают неодинаковые параметры в зависимости от функциональной активности органов. Центральные терморецепторы также оценивают не одинаковую температуру, так как она может меняться в пределах 1-2 градуса. Информация о состоянии терморегуляции анализируется в гипоталамусе, где суммируются все термические сигналы. Передняя часть центра терморегуляции отвечает за теплоотдачу, задняя за теплопродукцию, химическую терморегуляцию.

Температура окружающей Среды может оказывать на целостный организм гомойотермных животных тройное действие:

1. директивное (пример - птицы улетают на юг с понижением средних суточных температур). То есть температура диктует поведение животных.
2. Регулирующее. Температура регулирует работу потовых желез, работу гормонов - в первую очередь это гормоны энергетического характера, катехоламины, регулирует процессы обмена веществ, а значит работу мышц. А мышцы являются основной системой теплопродукции, при их сокращении образуется большое количество тепла.
3. Патогенное. Все процессы нарушения терморегуляции протекают в 2 фазы: фазу компенсации и в фазу декомпенсации.

Лихорадка - типовая терморегуляторная реакция гомойотермных животных на воздействие пирогенов, связанная с изменением установочной точки терморегуляции на новый уровень (более высокий). Лихорадка - это типовой патологический процесс, он не имеет отдельных нозологических форм. Причиной развития лихорадки являются пирогены - вещества с определенной терморегуляторной активностью. Пирогенные вещества существуют в 2-х формах: экзогенные и эндогенные. Экзогенные пирогенные вещества не вызывают лихорадки. Они стимулируют образование в организме эндогенных пирогенных веществ. Экзогенные пирогенные вещества делятся на 2 группы: инфекционного неинфекционного происхождения. Экзогенные пирогены связаны с токсическими свойствами микробов, особенно грамотрицательных. Считалось, что чем больше температура, тем больше интоксикация. Это правильно, но пирогены не являются токсинами сами по себе, они являются продуктами распада цитоплазматических мембран микробов, липопротеиды, лишенные видовой специфичности. Поскольку они являются чужеродными, они поглощаются фагоцитами организма. Неинфекционные пирогены - это продукты распада тканей. Распадающиеся ткани также могут образовываться при распаде мембраны компонентов клеток пирогены. Все эти структуры подвергаются фагоцитозу. В процессе фагоцитоза происходит новообразование белковых комплексов, которые обладают пирогенной активностью эндогенных (лейкоцитарных) пирогенов. Способностью к образованию пирогенов обладают все фагоциты организма как фиксированные (альвеолярные, легочные) так и нефиксированные - микрофаги и макрофаги. Микрофаги - гранулоциты крови образуют пирогенные вещества быстро и кратковременно (в пределах 506 часов), а затем распадаются сами или прекращают синтез. Макрофаги могут продуцировать пирогены до 2-х суток. Пирогенные вещества пересекают гематоэнцефалический барьер и достигают термочувствительных нейронов переднего отдела гипоталамуса, там они меняют функцию в первую очередь холодочувствительных нейронов и под влиянием эндогенных пирогенов, начинается процесс образования из арахидоновой кислоты (продукта распада фосфолипидов мембран) простогландинов группы Е. Простогландины обладают способностью подавлять функцию ферментов распада циклических нуклеотидов (ингибируют фосфодиэстеразу), разрушающую циклический аденозинмонофосфат). Тем самым они увеличивают внутриклеточную концентрацию цАМФ. Увеличение концентрации цАМФ в клетке делает ее более чувствительной по отношению к обычным воздействиям. Повышается чувствительность, активность центра терморегуляции. Все что связано с обычным температурным режимом начинает восприниматься центром терморегуляции как охлаждающий эффект. Поэтому первое, что мы ощущаем, когда заболеваем это ощущение прохлады, озноб. Развивается первая стадия лихорадки. В первую очередь организм резко уменьшает теплоотдачу. Снижается кровообращение периферических отделов организма - кожные покровы бледные. Сразу же начинается процесс мышечного сокращения - озноб; мышечная дрожь. Организм начинает внутренне согреваться и не отдает тепло. Теплопродукция превышает теплоотдачу. Причем это в начале происходит засчет уменьшения теплоотдачи. Температура тела начинает увеличиваться - изменяется функция сердечно-сосудистой системы, увеличивается скорость кровотока, изменяется функция дыхания. Интенсивность подъема температуры зависит от 2-х факторов патогенеза:

1. От количества эндогенных пирогенных веществ (интерлейкина 1, например)

2. От индивидуальной чувствительности центра терморегуляции (хорошо лихорадят кролики, плохо крысы - то пример видовой специфичности чувствительности центра терморегуляции).

 Вторая стадия лихорадка - после подъема температуры, температура стабилизируется на постоянном высоком уровне. Центр терморегуляции, перейдя на другой уровень подключает терморегуляцию за счет увеличения теплоотдачи, причем теплоотдача увеличивается ровно на столько чтобы уравновесить теплопродукцию при повышенной температуре. На этой стадии наблюдаются сосудистые реакции: расширение периферических сосудов, в результате чего бледность сменяется гиперемией. Больные реагируют в этой стадии на тепло и холод соответствующими реакциями, как и здоровые. Существует правило, что при подъеме температуры на 1 градус - частота сердечных сокращений начинает возрастать на 10-12 ударов в минуту. Когда появляется пот, наблюдается снижение температуры и наступает 3 стадия лихорадки - стадия разрешения. Центр терморегуляции возвращается к своему прежнему уровню активности. Теплоотдача преобладает над теплопродукцией за счет потоотделения. У лихорадки есть 2 отрицательных момента, связанным со стадией подъема и стадией падения температуры: первый во время подъема температуры может наступить поломки терморегуляции - перегревание, имеющее центральное происхождение. Если лихорадки - это защитный процесс, то перегревание - повреждающий. И лечение здесь разное: при лихорадке лечение антипростогландиновое - назначают антипиретики, а у перегревания - любые формы охлаждения. Перегревание значительно тяжелее лихорадки при той же температуре тела, так как перегревание - это декомпенсация, а лихорадки - особая форма защиты организма. Второй отрицательный момент связанный с лихорадкой - если температура падает слишком быстро, развивается сосудистая недостаточность - коллапс. Наблюдается дефицит объема циркулирующей крови по отношению к объему резко расширенного сосудистого русла. Поэтому легче переносится больным постепенное снижение температуры (литическое).

 Защитные реакции, которые наблюдаются при лихорадке.

1. При лихорадке активно увеличиваются процессы антителообразования. Стимулируется иммунитет. Это особенно важно, потому что, например, в 60-е годы, когда начали интенсивно применять жаропонижающие средства появились случаи повторного заболевания инфекциями, к которым при обычно лихорадке образовывался стойкий иммунитет (корь, например).
2. Активизация фагоцитоза
3. Увеличивается ферментативная активность, обеспечивается энергетическая эффективность различных процессов при минимальных расходах энергии.
4. Повышается дезинтоксикационная функция органов (в том числе печени).
5. Лихорадка подавляет активность возбудителей инфекции. Например, гомойотермия - птиц в пределах 37-38 сберегает их от различных инфекционных заболеваний, они не болеют чумой и др.
6. Активируется стрессовая реакция - развивается общий адаптационный синдром.

С лихорадкой не нужно бороться, если она соответствует тяжести заболевания. Снижают температуру только у людей ослабленных, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у детей, стариков, у которых нарушение регуляторных процессов.

На защитных механизмах лихорадки основано ее лечебное применение. Пирогены применяются в клинике при лечении хронических форм сифилиса, ревматизма, туберкулеза. Пиротерапия позволяет активизировать защитные силы организма, повысить иммунологическую реактивность. К нарушениям терморегуляции относятся гипотермия и гипертермия. Причинами является в одном случае охлаждающие, экстремальные, как правило, эффекты окружающей Среды, во втором случае, при перегревании могут быть профессиональные факторы - активная физическая работа, повышение температуры окружающей Среды, работа в термоизолирующей одежде, что вызывает гипертермию - экзогенную или эндогенную.

Эндогенная гипертермия - это, например, маршевая (теплая одежда плюс активная физическая работа).

Гипотермия. она может быть кратковременной и долговременной. Долговременная развивается при длительном охлаждающем воздействии окружающей Среды. При этом увеличивается липолиз и мобилизация нейтральных жиров из депо. Увеличивается количество красных медленных волокон в мышцах, которые обладают более высоким уровнем энергетического обмена, чем быстрее, а раз больше энергии, больше тепла. Увеличивается активность бурой жировой ткани. Это долговременный механизм адаптации - занимает не менее 3-4 недель.

Механизм срочной адаптации к низким температурам.

1. Первый уровень - это уровень физической терморегуляции связанный с работой сосудов. Наблюдается периферический спазм сосудов и ишемия поверхностных участков тела. Снижается процесс теплоотдачи. Затем подключается процесс сократительного термогенеза: 1 стадия - сначала увеличивается тонус мышц, 2 . рефлекторно запускается мышечная дрожь - сочетание изотонических и изометрических сокращений в пределах одной группы мышц, чаще всего жевательных или мышц шеи. 3. Затем начинается подключение произвольных мышечных сокращений. Однако эффективность этой реакции невысока, так как увеличивается кровоток к работающим мышцам, что приводит к рассеиванию тепла. При еще более длительном охлаждении развивается
2. стадия декомпенсации. Намного быстрее эта стадия возникает у людей в состоянии алкогольного опьянения, так как алкоголь расширяет периферические сосуды, и он обладает токсическим эффектом на сосудодвигательные центры. Уменьшая их возбудимость он уменьшает фазу компенсации. Началом фазы декомпенсации является понижение температуры тела. Снижается активное кровообращение. Сосуды на периферии паралитическим образом расширяются, миопаралитическая артериальная гиперемия на периферии переходит в венозную, нарушается сознание, возникает ригидность мышц, человек засыпает. Теряется воля. При температуре 26 градусов наступает смерть, связанная с параличом жизненно важных центров продолговатого мозга.

Гипертермия. Первое что возникает на стадии компенсации - это расширение периферических сосудов. Возникает артериальная гиперемия. При повышении температуры окружающей Среды выше температуры тела гиперемия не имеет значения, теплоотдача идет за счет потоотделения. Потоотделение вызывает дегидратацию, уменьшение объема циркулирующей крови, нарушение минерального состава крови, потеря ионов хлора. Повышается возбудимость мембран, возникает судорожный синдром, возникает сосудисто-сердечная недостаточность так называемый тепловой коллапс. Гипоксия приводит к газовому алкалозу. Смерть наступает от повреждения центров регуляции сердечно-сосудистой системы и дыхания.